FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N° 26

Contribution à l'Étude
des
Méningites à bacille pyocyanique
(Pseudomonas aeruginosa)

(Travail du Service des Maladies Infectieuses, Enseignement Clinique des Maladies Contagieuses)

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 31 Mars 1955

PAR

Madame Jeanne ANDRÉ-COUTEAUD

née le 3 Octobre 1929

Externe des Hôpitaux de Marseille

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse	MM. le Pr R. POINSO	*Président*
	Pr J. BRAHIC Pr Ag. Antoine RAYBAUD Pr Ag. Henri MONGES	*Assesseurs*

Éditions LECONTE
98, Cours Lieutaud
MARSEILLE
1 9 5 5

Contribution à l'Étude

des

Méningites à bacille pyocyanique

(Pseudomonas aeruginosa)

(Travail du Service des Maladies Infectieuses, Enseignement Clinique des Maladies Contagieuses)

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N°

Contribution à l'Étude
des
Méningites à bacille pyocyanique
(Pseudomonas aeruginosa)

(Travail du Service des Maladies Infectieuses, Enseignement Clinique des Maladies Contagieuses)

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 31 Mars 1955

PAR

Madame Jeanne ANDRÉ-COUTEAUD

née le 3 Octobre 1929

Externe des Hôpitaux de Marseille

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse

MM. le Pr R. POINSO — *Président*

Pr J. BRAHIC
Pr Ag. Antoine RAYBAUD — *Assesseurs*
Pr Ag. Henri MONGES

Éditions LECONTE
98, Cours Lieutaud
MARSEILLE
1 9 5 5

PERSONNEL DE LA FACULTE MIXTE

DE

MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : G. MORIN — *Assesseur :* J. DELPHAUT

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MM. AUBARET, AUDIBERT, BELTRAMI, BREMOND, GABRIEL, HECKENROTH, JOYEUX, MONGES, OLMER, RIMATTEI, ROCHE, ROGER.

Chargé de cours honoraire : M. TIAN

Secrétaire principal : J. COMTE — *Bibliothécaire :* Mlle PERRIN

PROFESSEURS

Anatomie	GRISOLI
Anatomie pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Pathologie générale	BRAHIC
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER
Cardiologie clinique et expérimentale	JOUVE
Chimie médicale	DERRIEN
Chimie analytique et Hydrologie	ARNOUX
Chimie	DUMAZERT
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	MOIROUD
Clinique chirurgicale infantile et orthopédique	SALMON
Clinique chirurgicale thérapeutique et Chirurgie expérimentale	De VERNEJOUL
Clinique dermato-syphiligraphique	CHARPY
Clinique exotique	BLANC
Clinique des maladies du système nerveux	POURSINES
Clinique médicale	MATTEI
Clinique médicale	POINSO
Clinique médicale thérapeutique	OLMER J.
Clinique des maladies des voies digestives et de la nutrition	N...
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique neuro-chirurgicale	PAILLAS
Clinique obstétricale et gynécologique	CHOSSON
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique urologique	CHAUVIN
Histologie	PICARD
Hygiène et Médecine préventive	SAUTET
Matière médicale	BALANSARD
Médecine légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	RANQUE
Pathologie chirurgicale	CARCASSONNE
Pathologie interne	AUDIER
Pharmacologie	MERCIER
Pharmacie chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Physique médicale	DUBOULOZ
Thérapeutique	PIERI
Professeur sans chaire	ROUX

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Maîtres de Conférences Agrégés

MM. BOURRET
DONNET
GREBUS
J. MERCIER
MOURGUE
LISSITZKY

Agrégés en exercice

MM. APPAIX
BERNARD
CREMIEUX
GRANJON
HENRY
LAMY
LAVAL
LENA
MARONNEAUD
MONGES Henri
OLLIVIER
OURGAUD
PAOLI
RAYBAUD
SERMENT
VAGUE

Agrégés libres

MM. BERTHIER
DOR
FIGARELLA
IMBERT
RECORDIER

Chargés des fonctions de Maîtres de Conférence

Anatomie pathologique ..... M. PAYAN
Histologie ..... M. STAHL
Botanique et Cryptogamie ..... M. BERNARD

Chargé des fonctions d'Agrégé

Clinique Urologique ..... M. CHAUVIN

A mon MARI

Pour CLAIRE

A ma MERE

A l'artiste incomparable qui sut me donner le goût du Beau et du Grand.

A mon PERE

A celui qui m'a toujours guidée de son intelligence supérieure, aussi brillante et hardie qu'affectueuse.

Pour tous deux puissè-je justifier cette parole :

« *Et aliud cecidit in terram bonam et artum fecit fructum centuplum.* »

A ma FAMILLE

A ma BELLE-FAMILLE

MEIS et AMICIS

A Monsieur le Professeur R. Poinso,

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, au maître éminent qui, familier des plus sommets de la science médicale, n'hésite pas à en descendre pour guider les premiers pas des jeunes étudiants ; à vous qui m'avez enseigné à examiner mon premier malade...

A Monsieur le Professeur Brahic,

à celui qui m'apprit les rudiments de la bactériologie, qu'il veuille trouver ici l'expression de notre déférence.

A Monsieur le Professeur agrégé Antoine Raybaud,

maître amical, pédagogue et savant, qui par l'affectueuse hardiesse de vos conseils avez été l'un des instruments de ma Destinée, je vous dois aussi, à la fois, une influence décisive sur ma culture médicale, et le meilleur de ce qui peut être trouvé dans ce travail.

A Monsieur le Professeur agrégé Henri Monges,

dont nous admirons profondément le savoir étendu, allié à un solide bon sens.

À Monsieur le Doyen G. Morin,
et à mes Maîtres

de la Faculté de Médecine de Marseille
et des Hôpitaux de Marseille.

« *Docet me justificationes vestras ; in labiis meis pronuntiavi omnia judicia oris vestri* ».

INTRODUCTION

On admettait que la méningite est une complication exceptionnelle des affections à Pyocyanique. L'infection locale par le Pseudomonas des plaies jouissait même d'une bonne réputation, puisqu'on se louait de voir apparaître une couleur bleue dans les plaies suppurées traînantes. Cependant, ces dernières années, les observations de méningite pour lesquelles la culture du liquide céphalo-rachidien a permis d'isoler Pseudomonas aeruginosa se sont multipliées. C'est même l'existence de ces méningites (*) et leur gravité qui ont attiré l'attention sur le pouvoir pathogène d'un bacille que beaucoup considéraient comme un simple saprophyte de la peau. L'absence de toute description systématique de telles méningites nous a incitée à colliger les observations publiées jusqu'ici pour en dresser le tableau clinique. Nous verrons que la variété des traitements antibiotiques qui lui sont opposés donne un intérêt supplémentaire à cette étude.

(*) dont le 1er cas fut décrit en 1893 par KOSSEL.

LE BACILLE PYOCYANIQUE

(Pseudomonas aeruginosa)

Nous signalerons rapidement les caractères bactériologiques essentiels de ce germe (*).

Le Pseudomonas aeruginosa porte, selon les auteurs les différents noms de : Bacillus pyocyaneus (Gessard, 1882) ; Bacterium pyocyaneum (Lehmann et Neumann) ; Pseudomonas pyocyanea (Migula) ; Pseudomonas aeruginosa (Schrœter - Migula) ; Bacille pyocyanique.

Ce bacille a été isolé par Gessard en 1882, à partir du pus bleu.

Le bacille pyocyanique pousse facilement sur la plupart des milieux usuels, à une température de 20 à 38°, à un pH optimum compris entre 6,6 et 7. Il ne résiste pas aux antiseptiques et à une température de 60° pendant 5 minutes. Enfin il est aéro-anaérobie. Sur gélatine, l'ensemencement donne naissance à des colonies blanc-jaunâtre, liquéfiant rapidement le milieu, caractère important, et lui conférant bientôt une teinte bleu-vert caractéristique, puis brunâtre.

Sur bouillon, il se forme une membrane mucilagineuse ou un trouble uniforme, donnant bientôt au milieu une coloration verte intense, plus manifeste après agitation ou en présence d'oxygène. Les cultures dégagent classiquement une odeur *sui generis*, aromatique (jasmin, tilleul).

A côté de ses propriétés enzymatiques, fermentescibles vis-à-vis de certains sucres, il est doué d'un pouvoir chromogène, en particulier grâce à la présence d'une « pyocyanine », facilement mise en évidence en versant sur le bouillon de culture un peu de chloroforme qui se teinte aussitôt en bleu ; cette propriété est souvent utilisée pour le diagnostic bactériologique. Ce germe sécrète enfin une « pyocyanase » qui serait douée d'une action antibiotique vis-à-vis de certains germes, en particulier la bactéridie charbonneuse.

Sur lame, le bacille pyocyanique apparaît sous la forme d'un bâtonnet long de 2 à 6 μ, large de 0,4 μ, très mobile du fait de l'existence d'un cil polaire. Sur les cultures, il présente volontiers des aspects d'involution « en virgules », en filaments ondulés, en coin ou en courtes chaînettes. Il est donc extrêmement polymorphe, ce qui souligne encore l'intérêt majeur de la culture pour le diagnostic. Dernier caractère, il se colore vivement par les méthodes habituelles, mais il ne prend pas le Gram.

(*) Précis de Bactériologie Médicale (Pierre GASTINEL).

Avec la pomme de terre, on observe les mêmes caractères que sur la gélose : coloration bleu-vert, puis brunâtre de la pomme de terre. Le lait coagule d'abord, puis le coagulum est digéré et le lait se liquéfie ; coloration jaune-verdâtre. En milieu sucré, le bacille fait fermenter glucose, galactose, lévulose, mannite, xylose, mais il respecte lactose, maltose, saccharose. En eau peptonée, il ne donne pas d'indol. En milieu au plomb, il ne donne pas d'hydrogène sulfuré, et le milieu n'est pas noirci. En cube de blanc d'œuf, il se comporte en anaérobie : le milieu est le plus souvent liquéfié. En gélose profonde, il se comporte également en anaérobie : colonies lenticulaires et quelques gaz qui font éclater le milieu ; il ne colore pas la gélose en anaérobie.

Les nitrates sont réduits en nitrites. La réaction au rouge de méthyle est négative.

L'INFECTION A PYOCYANIQUE

Commensal habituel des eaux, de l'air et du sol, le bacille pyocyanique (Pseudomonas aeruginosa) contamine fréquemment les plaies. Sa présence s'y révèle par la coloration bleue du pus.

Sous des influences mal déterminées, le germe peut pénétrer dans l'économie et y entraîner des désordres pathologiques *généralisés* ou *localisés*.

La *Septicémie à Pseudomonas aeruginosa* est rare. Elle atteint plus fréquemment le nourrisson, chez lequel sa porte d'entrée est cutanée (plaie ombilicale), muqueuse (pharynx, oreille, tube digestif). Lorsqu'il s'agit d'une porte d'entrée digestive, le premier acte du drame est un état diarrhéique, parfois cholériforme, avec toxicose.

La forme la plus typique se présente comme une septicopyohémie.

Le début est le plus souvent brusque, marqué par des signes généraux prononcés, entraînant très rapidement la constitution d'un état général très grave. Bientôt apparaissent deux ordres de manifestations caractéristiques : des hémorragies, principalement intestinales, et des lésions cutanées très spéciales : l'ecthyma térébrant de Ehlers. Ces éléments sont largement dispersés, mais siègent principalement au niveau du pli inguinal. Macules ou papules rougeâtres, elles se transforment bientôt en une large phlyctène hémorragique, qui laisse place à une ulcération térébrante, à bords ecchymotiques dont le fond paraît blanchâtre, diphtéroïde. Ces éléments, qui vont évoluer soit vers la gangrène, soit vers la cicatrisation, sont très douloureux ; on y trouve le bacille pyocyanique en abondance.

Les métastases vont se faire à tous les niveaux : poumon, cœur, péritoine, méninges, peuvent être atteints.

Il arrive que la maladie perde son caractère suraigu et qu'elle se prolonge pendant des semaines ou des mois, jalonnée par des accidents viscéraux successifs.

Les manifestations localisées sont exceptionnelles. Les traités classiques insistent sur les *otites*, rappellent l'existence de *broncho-pneumonie*, de sérites purulentes (*pleurésie*, *péritonite*, *arthrite*), de pyélonéphrite, d'entérite. La moins exceptionnelle paraît être la *méningite*.

Il nous a paru que l'on devait en appeler du jugement qui fait de celle-ci un accident particulièrement rare.

Nous avons pu retrouver, dans la littérature, 99 cas de méningites aiguës à pyocyaniques. Si la plupart de ces cas répondent à une contamination accidentelle ou traumatique, beaucoup sont spontanés.

Cette étude n'a pas pour but de présenter un résumé des quelques 100 cas retrouvés dans la littérature mondiale. Mais elle vise à dégager de toutes ces observations plus ou moins laconiques, les caractères qui leur sont communs. Quelques-uns des symptômes constatés sont assez remarquables par leur fréquence ou par leur netteté pour qu'ils méritent d'être mis en évidence.

Grâce à la récolte faite, il nous sera possible de dresser un tableau clinique descriptif.

CONDITIONS ETIOLOGIQUES GENERALES

Les conditions étiologiques prédisposantes sont banales. L'une, cependant, frappe par l'importance qu'elle revêt : c'est l'âge des malades.

A la lecture des observations rapportées, on est étonné de la prédominance que semblent s'être réservés les deux extrêmes de la vie. C'est avant deux ans et après soixante que se situe l'âge des malades. Nous avons collationné, en effet, plus de dix-huit cas d'enfants de moins de deux ans. Doit-on y voir l'apanage d'organismes plus souvent en état de moindre résistance ? Il le semble ; d'autant plus que les sujets adultes faisant l'objet des observations rapportées, sont en général choisis parmi d'autres malades placés dans les mêmes conditions, mais dont l'état général était meilleur. Ce qui frappe surtout, c'est la rapide déclinaison de l'état général ou la survenue de cette affection chez un sujet antérieurement débilité et au moment où sa résistance était épuisée.

Quant au sexe, on ne peut noter aucune prédominance pour l'un ou l'autre, alors qu'on aurait pu penser à l'influence possible des traumatismes criminels génitaux et à l'influence des conditions de travail (travailleurs de la terre et blessés de la route par exemple).

L'éventualité d'une infection méningée par Pseudomonas aeruginosa est théoriquement possible, de deux manières :

— soit par infection directe, par inoculation accidentelle de l'espace sous-arachnoïdien,

— soit par infection métastatique.

Si cette dernière laisse encore planer beaucoup d'obscurités sur son mécanisme, et si elle apparaît presque toujours comme la conséquence d'un état septicémique préalable, la première répond à deux processus assez différents. Le plus simple est l'inoculation directe du germe dans l'espace méningé. C'est le cas le plus fréquent. Il se développe alors, presque expérimentalement, une méningite aiguë septique, que nous pourrions distinguer sous le vocable de : *méningite d'inoculation*. Dans d'autres cas, la méningite est la conséquence de la propagation aux méninges de suppurations voisines. Ces *méningites « de propagation »* auront un tableau beaucoup moins tranché, bâtard, mais les circonstances étiologiques en rendent probablement plus facile le diagnostic. On y retrouvera quelques-uns des caractères schématiques de la forme d'inoculation.

A l'opposé, la méningite métastatique, méningite *« de généralisation »*, perdue dans un tableau clinique de septicémie grave, ne constituera la plupart du temps qu'un

épiphénomène dont le diagnostic ne reposera que sur des nuances cliniques, et sur les constatations bactériologiques. Il faut savoir cependant que cette complication apparaît comme si redoutable, qu'il est indispensable d'en envisager l'existence dès que sera posé le diagnostic de septicémie à Pseudomonas aeruginosa.

L'étude que nous entreprenons tient le plus grand compte de cette division étiologique, et nous envisagerons successivement l'aspect clinique et biologique de ces trois formes cliniques :

— méningites d'inoculation,
— méningites de propagation,
— méningites de généralisation,

en mettant l'accent, chaque fois que possible, sur les caractères signalétiques fondamentaux qu'elles possèdent.

Le nombre extrêmement réduit de nos cas personnels nous condamne à une étude statistique, d'ailleurs souvent éloquente.

LA MENINGITE D'INOCULATION

(Méningite due à l'introduction directe du Bacille Pyocyanique dans les espaces méningés)

Nous commencerons l'étude clinique par ce groupe ; en effet, ces méningites présentent avec un maximum de dépouillement les signes dus à l'étiologie pyocyanique seule, puisqu'elles se rapprochent autant qu'on pourrait le désirer d'infections expérimentales. On élimine ainsi les signes d'association dus à une atteinte plus générale, septicémique par exemple, ou à un foyer d'infection éloigné.

L'ÉTIOLOGIE.

Nous envisagerons tout d'abord les différents moyens permettant de réaliser cette méningite « expérimentale ». Ils sont assez nombreux et plus fréquents que ne l'exigerait une asepsie rigoureuse au cours des investigations médicales, tant diagnostiques que thérapeutiques, et groupent 44 observations.

Celles-ci se répartissent de la façon suivante :

1° *Méningites à Bacilles Pyocyaniques après ponction lombaire.*

Si l'on tient compte de la fréquence extrême des ponctions lombaires faites dans un but thérapeutique, diagnostique ou anesthésique, la surinfection méningée demeure un accident heureusement exceptionnel. Nous en avons relevé dans la littérature : 16 cas, dont 3 *après ponction lombaire thérapeutique* (14 b) - (17) - (26 a) - et 13 *après ponction lombaire diagnostique :* (12) - (15 a) - (25) - (26 b) - (26 c) - (52) - (71) - (80 a) - (80 b) - (80 c) - (80 d) - (80 e) - (80 f).

Lors de ces premières ponctions diagnostiques, l'examen initial du laboratoire avait montré, dans la quasi-totalité des cas, une cytologie et albuminorachie normales ; l'examen bactériologique, lorsqu'il avait été pratiqué, s'était montré négatif. C'est souvent dès le soir même ou le jour suivant la ponction, qu'une céphalée ou une hyperthermie sans cause décelable sont apparues et qu'elles ne purent être attribuées à aucune autre cause.

2° *Méningite après ponction sous-occipitale :*

1 cas (54). - La ponction cherchait à élucider la cause d'une diplopie et de céphalée que l'examen attribua ultérieurement à un méningiome. Entre temps, des signes ménin-

gés apparurent au bout de deux jours et le syndrome typique de méningite à pyocyanique se constitua en 5 jours.

3° *Méningite après Rachianesthésie :*

22 cas (9) - (13) - (20 a) - (20 b) - (22) - (23) - (27 a et b) - (34) - (39) - (49) - (64) - (67 a) - (67 b) - (67 c) - (68) - (69) - (77 a) - (77 b) - (77 c) - (77 d) - (79 a) - (79 b) - (79 c).

Ces malades ont le plus souvent présenté une évolution normale de l'affection pour laquelle on avait pratiqué l'intervention, après rachianesthésie. Celle-ci semble, par contre, suivie de signes méningés qui s'ajouteraient en interférence, sans relation directe avec le syndrome pour lequel on était intervenu. La relation de cause à effet semble ici encore plus accablante puisque, sauf dans quatre observations, les signes méningés sont établis 24 à 48 heures après la Rachi dans la plupart des cas, au maximum en 5 à 10 jours pour quelques-uns. La novocaïne doit-elle être considérée comme un facteur de croissance microbienne ? Dans les 4 cas exclus (22) - (39) - (49) - (77 a), la durée d'incubation est en réalité difficile à préciser, et par là même l'étiologie.

4° *L'encéphalographie* dans 3 cas (45) - (54 a) - (54 c) est relevée comme étiologie, ayant été suivie en 10 j., 24 h. et 24 et 48 h. respectivement, de signes méningés.

5° Enfin, dans deux cas, le bacille fait son entrée dans les espaces méningés à la faveur d'une *intervention qui l'aurait apporté de la peau* où il se trouvait en saprophyte, vers les espaces sous-arachnoïdiens où il trouve un milieu de développement. Il s'agit des observations (47) et (58).

Dans le premier cas, en effet, à propos d'une hernie discale, on pratique une laminectomie en L_5 avec excision du disque. En 24 heures, se constituent hyperthermie et céphalée, avec raideur de la nuque. La plaie opératoire suppure à la suite d'une souillure à l'occasion de l'acte opératoire. Comme le foyer opératoire était stérile, il ne peut s'agir que d'une souillure cutanée ou instrumentale. Après pénicillinothérapie, les signes s'effacent avant une recrudescence au cours de laquelle on trouve du Bacille pyocyanique par culture du pus de la plaie.

Le second cas est celui d'un lipome intra-médullaire inextirpable ayant nécessité une laminectomie décompressive. Douze jours après l'opération et fermeture de la dure-mère, il se produit une communication du L.C.R. avec la plaie et aussitôt signes méningés. On aspire le L.C.R. de la plaie et l'examen montre des bacilles gram négatif tandis que la culture est positive pour le bacille pyocyanique. Se rapprochant des méningites par inoculation, nous envisagerons maintenant un groupe voisin dans lequel les méningites ont succédé en général à des plaies du crâne. C'est le cas du malade cité par Abadie (J) et Guy Laroche (I) : Il s'agit d'un homme blessé le 11 novembre 1916, dont le liquide céphalo-rachidien s'écoulait de la plaie. L'état

général décline pendant 4 semaines, tandis que le liquide céphalo-rachidien sourd toujours de la plaie, que le pus du pansement devient bleu et qu'une méningite subaiguë s'installe, accompagnée d'un syndrome cérébelleux et pyramidal droit inhérent au traumatisme subi. Le Pyocyanique est bien à l'origine de ce cas, puisque la culture pratiquée le 12 novembre 1916 est positive.

C'est aussi le cas des observations rapportées par Botterel (E.-H.) et Magner (D.) (11). Ces auteurs signalent que, sur 400 soldats évacués en un mois avec des blessures céphaliques, il y eut 11 méningites, avec culture pour le Pyocyanique positive, dont trois seulement guérirent. Il est particulièrement intéressant de souligner cette étiologie, car elle montre la fréquence avec laquelle un traumatisme de guerre, en favorisant le contact du blessé avec la terre permet l'exaltation d'un saprophyte ordinairement inoffensif lorsqu'il est en contact avec une peau saine, sans écorchure.

L'analyse de ces cas montre que les blessés (a), (b), (c), (d), (e), (f), (g), (h), (j) présentent tous une communication entre la plaie et les espaces sous-arachnoïdiens et justifient le vocable de méningite par propagation sous lequel nous les avons groupés. Les deux derniers cas, eux, sont particuliers, le blessé (k) se rattacherait au premier groupe proprement dit : il présentait une réaction méningée précoce et il pourrait s'agir d'une méningite d'inoculation due à l'introduction intrathécale de pénicilline, malgré les précautions signalées par les auteurs. En effet, dans ce cas, l'autopsie n'a montré aucune autre voie possible et notamment aucun foyer septique sous-dural ou intracérébral.

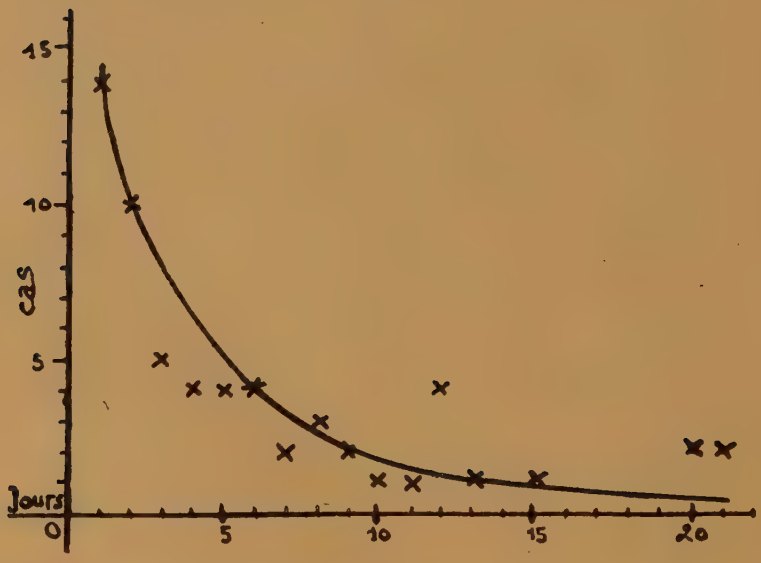
Il en serait de même pour le malade (j), qui ne présentait pas de communication entre l'espace sous-arachnoïdien et la plaie, ni avec aucun foyer d'infection profonde.

L'incubation.

Un des traits les plus caractéristiques de la méningite d'inoculation à Pyocyanique paraît être la *brièveté de l'incubation*. En effet, tandis que le tableau clinique a peu de caractéristiques propres, par contre l'attention sur ce diagnostic pourrait être attirée, dès le début, lorsqu'on se trouve en présence d'une incubation de 24 à 48 heures. La courbe du nombre des cas dressés en fonction du nombre de jours, le met en évidence.

En effet, sur 44 cas, on relève 14 fois (11 f) - (20 a) - (20 b) - (34) - (44) - (52) - (54 a) - (54 c) - (67 a) - (69) - (71) - (79 b) - (80 a) - (80 d), une durée inférieure ou égale à 24 heures, et 9 fois (11 c) - (11 g) - (23) - (26 b) - (54 b) - (64) - (67 b) - (70) - (79 a), une durée comprise entre 24 et 48 heures. C'est une proportion de 23 sur 44, soit : 52 %.

L'incubation n'a pas été notée pour une douzaine d'observations. Enfin, pour les autres cas, elle est malheureusement difficilement appréciable, plusieurs ponctions ou interventions ayant été pratiquées successivement, sans qu'on puisse dire absolument laquelle fut inoculatrice. Ceci explique, en dehors de quelques rares exemples, les durées d'incubation parfois étonnantes, à moins qu'il ne s'agisse d'un bacille pyocyanique atténué.



La période d'incubation est le plus souvent silencieuse. On note pourtant d'ordinaire, sur le fond d'un état général aléatoire, une discrète hyperthermie avec céphalée. Mais ces signes sont souvent considérés comme une réaction normale à la manœuvre thérapeutique à laquelle le malade a été soumis. Aussi diffère-t-on l'examen du L.C.R. à cette période, ce qui explique la pauvreté des renseignements tirés de l'examen bactériologique pendant les deux premiers jours. Après 48 h., en général, se précise l'état méningé.

Tableau clinique

Le début.

Les modes de début sont variés :

Le début peut se faire en un temps : il se manifeste alors soit par des signes méningés peu nets, soit par un tableau méningitique typique d'emblée.

Le premier cas est le plus fréquent. C'est presque toujours une élévation thermique à 37°8, 38°, ou franchement à plus de 39°, accompagnée ou non de céphalée intense. C'est du moins ce qui ressort des cas : (12) - (13) - (23) - (26 b) - (64) - (67 a) - (67 c) - (68) - (77 d) - (79 a et c) - (80 a, b, c, d, e, f).

Lorsque le début affecte de se présenter avec un tableau méningitique plus net d'emblée, on note, lorsqu'il est détaillé dans les observations, une raideur de la nuque. La recherche du signe de Kernig est positive. Le malade vomit, est constipé, mais parfois diarrhéique. (14 b) - (17) - (20 a) - (20 b) - (22) - (25) - (34) - (45) - (47) - (52) - (54 a) - (54 b) - (54 c) - (58) - (69) - (71). L'ensemble de ces signes impose la nécessité de pratiquer un examen du L.C.R.

Le L.C.R. montre à ce stade une leucocytose importante. Celle-ci est surtout à base de polynucléaires. Ceci n'a rien d'étonnant, mais doit être noté, car cette formule cellulaire tendra à faire place à une formule où prédomineront les lymphocytes au fur et à mesure de l'évolution lorsqu'elle se fait vers la guérison.

Tels sont les faits cliniques et biologiques les plus saillants au début des formes communément rencontrées.

Mais parfois le début se fait en deux temps : un épisode fébrile avec céphalée, durant plusieurs jours cédant avec ou sans traitement, précède la méningite proprement dite (36), qui peut ne survenir même parfois qu'après plusieurs poussées semblables (39).

Dans un cas (26 a), on remarque de plus des troubles de la marche 24 heures après la ponction lombaire, tandis que le syndrome méningé n'apparaît que le sixième jour. Dans un autre cas, Schlagenhaufer (67 b) signale des vomissements, frissons, signes septiques et, dans sa 3e observation (67 c), s'ajoutent à la céphalée et l'hyperthermie des troubles sphinctériens et de l'obnubilation. Dans l'observation (80 e), on trouve des signes d'hémiplégie.

Pour les cas non envisagés ci-dessus, les observations étaient incomplètes et schématiques.

Le période d'état - Evolution.

Peu à peu, souvent en quelques heures, le tableau se précise et devant les signes manifestes d'irritation méningée le doute n'est plus possible. Ce tableau est même si typiquement méningitique que la plupart des auteurs n'ont pas cru devoir le préciser davantage et en tout cas n'ont pas noté de signes particuliers. Devant la concision des observations, il nous sera donc difficile de noter la fréquence avec laquelle chacun de ces signes a été rencontré.

a) *Les signes généraux*

L'état général est souvent défaillant d'emblée. La méningite survient chez un sujet déjà malade, récemment opéré

ou traumatisé crânien. Dans les deux tiers des cas, on note que le malade perd rapidement toute résistance. En règle, les signes généraux s'améliorent lors des rémissions thérapeutiques qui entraînent la négativité des cultures de Pyocyanique, tandis qu'ils s'aggravent de nouveau avec la réapparition du Bacille Pyocyanique.

Cette altération de l'état général n'est pas une règle absolue. Fréquemment l'état général est bien conservé malgré une fièvre élevée (68), ou bien qu'il s'agisse d'une méningite évoluant vers la mort (67).

L'étude systématique de la *courbe thermique* est intéressante. La température atteint rapidement 39°, 40°. Chez la plupart des malades, elle s'y maintient, entrecoupée de *larges oscillations d'apparition irrégulière et désordonnée.* D'une façon générale, lorsque l'évolution est longue avec rémissions et rechutes, la fièvre est un témoin fidèle de l'état du malade et de ses chances de guérison. En effet, lors de toutes les issues fatales, les malades décèdent en hyperthermie très prononcée.

Deux cas seulement (17) et (64) font exception par une température qui n'a jamais dépassé 38°, se maintenant souvent à 37°8.

b) *Les signes fonctionnels*

revêtent l'aspect classique, dont *la céphalée* est le signe le plus constant. Cette céphalée est la continuation persévérante et rebelle de celle qui a donné l'éveil et ne manque dans aucun cas.

Peu de détails sur les vomissements qui l'accompagnent ainsi que sur la diarrhée. Celle-ci remplace le plus souvent la constipation méningitique *signant le tropisme intestinal du Bacille Pyocyanique.* On la note, en particulier, dans les observations (12); (14 b), (20 b). Malheureusement, les autres auteurs ne la signalent pas, sans toutefois en nier l'existence.

Par ailleurs, se manifestent des *troubles sphinctériens* à type d'incontinence et quelquefois de rétention (9), (12), (22), (67 c), (77 c).

c) *Les signes physiques*

sont bien souvent marqués par *l'atteinte encéphalique*, extériorisée sous forme d'obnubilation plus ou moins profonde et alternant avec des phases convulsives brèves et des périodes d'excitation psychomotrice. (14 b) - (25) - (26 a) - (26 b) - (34) - (49) - (54 c) - (67 a) - (67 b) - (67 c) - (71) - (77 a) - (80 a) - (80 c) - (80 d).

Cette particularité a déjà été soulignée alors qu'on n'a pas mis en exergue un signe que nous relevons pourtant dans de nombreux cas : *l'atteinte de l'appareil oculaire.*

C'est tantôt une *diplopie avec strabisme* (64) - (76).

— tantôt une *mydriase* (26 b) ou *une inégalité papillaire* (26 a), (52).

— tantôt une *baisse de l'acuité visuelle* (9).

Yayes et Yow (39) signalent aussi une atteinte ophtalmique polymorphe.

Cette atteinte oculaire n'est pas de mauvais pronostic lorsqu'on la rencontre. En effet, tous les malades, sauf (26 a) ont guéri sans séquelle oculaire.

Accompagnant ces signes fonctionnels, la classique raideur de la nuque, le signe de Kernig, toujours nets, sont facilement et constamment mis en évidence par l'examen.

Ils ne présentent rien de particulier, aussi n'insisterons-nous pas plus là-dessus et aborderons-nous aussitôt l'important chapitre des *examens biologiques*.

Les examens biologiques

Ils portent sur le sang et le liquide céphalo-rachidien.

1° L'examen essentiel reste la *Ponction lombaire*.

Alors que la ponction inoculatrice ramenait un liquide normal, on est frappé de voir comme en peu de temps souvent, ce liquide est modifié. D'un aspect louche, il montre de nombreux éléments avec une forte hypercytose allant, dans le cas relevé par Desbaillets, jusqu'à 11.500 :

(23)		11.500 éléments par mm3
(77 a)		11.400
(54 a)		10.528
(77 c)		8.000
(54 b)		7.680
(12)	de	2.500 jusqu'à 7.600
(54 c)		7.368
(80 e)		6.800
(13)	jusqu'à	6.400
(79 b)		6.000
(79 a)	jusqu'à	5.800
(64)		5.280
(26 a)		5.000
(45)		1.000 à 5.000
(26 b)		4.200
(77 d)	jusqu'à	4.100
(22)	jusqu'à	4.000
(34)		3.800
(52)		3.550
(20 b)	jusqu'à	3.500
(80 a)		3.000
(58)		2.460
(26 c)		2.400
(80 c)		2.200
(80 d)		2.000
(79 c)		1.656
(20 a)		1.500
(47)		1.420
(68)		1.000
(80 f)		980
(39)		760

(14 b)	nombreux mais non énumérés.
(17)	nombreux mais non énumérés.
(25)	L.C.R. purulent, éléments non énumérés.
(49)	non détaillés
(67 a)	éléments non détaillés.
(67 b)	P.L. non faite.
(67 c)	non détaillé.
(69)	non détaillé.
(71)	non détaillé.
(77 b)	non détaillé.

Pour chaque cas, nous avons choisi le moment où la ponction ramenait un liquide riche en éléments. Notre moyenne, de cette façon, se place donc aux environs de 5.000. La richesse de ces formules en polynucléaires est très remarquable, puisque la plupart des auteurs signalent des taux de 80 %, 90 % et même Weinstein et Perrin rapportent un cas (79 a) avec un taux de 100 % pour 4.000 éléments. Comme nous l'avons dit, on peut tirer un bon augure de la diminution de ce taux en faveur d'une lymphocytose progressive, car la guérison se fait toujours après une lymphocytose plus ou moins prolongée. De même, lors des rechutes, le taux de polynucléaires s'élève.

Tamalet souligne l'altération des polynucléaires du liquide céphalo-rachidien, tandis que Boudin insiste sur le peu d'altération des polynucléaires du liquide céphalo-rachidien.

L'albuminorachie est toujours très élevée : en général, aux environs de 1 g. elle atteint même 1 g. 72 au cours de l'observation (14 b) rapportée par Bursq et Brygoo. Quant à la richesse en fibrine, elle expliquerait la *facilité avec laquelle ces méningites se cloisonnent*, empêchant la communication entre les liquides ventriculaire et périphérique et gênant la thérapeutique.

L'examen bactérien montre rarement le bacille dès l'examen direct. En effet, seuls 9 cas l'ont trouvé : (9) - (23) - (58) - (69) - (71) - (79 a - b - c). Le bacille est très polymorphe, ce qui souligne l'intérêt de *la culture*. C'est sur son résultat positif que se sont basés tous les auteurs pour affirmer le diagnostic. Il faut remarquer que la culture, elle aussi, reflète l'état du malade et se négative lors des améliorations, tandis que le bacille pyocyanique recommence à pousser lors des rechutes, sauf pour l'observation 23, où le liquide céphalo-rachidien demeure stérile lors des rechutes et sauf pour 54 b, au cours duquel la culture demeurait positive malgré la chute thermique et la disparition des signes méningés.

2° *Dans le sang*, on trouve une leucocytose moyenne avec *polynucléose massive*, d'autant plus *remarquable* qu'aucune autre infection aiguë n'en donne d'aussi importante.

On note des taux à :

98 % (12)
95 % (79 c)
84 % (26 b)
81 % (21)
80 % (52)
78 % (34) - (79 a)
73 % (39)
69 % (73)

Ceci nous montre qu'une polynucléose à plus de 95 % est possible, et qu'autour de 80 % elle est moyenne !

La leucocytose est en moyenne aux alentours de 15 à 20.000. Nous ne l'avons trouvée plus importante que dans 4 cas (12) - (21) - (44) - (52), où elle s'élevait jusqu'à 26.000 - 43.000 - 24.000 - 20.500.

Egalement, nous devons à la vérité de signaler une leucopénie dans 3 cas de maladie à bacille pyocyanique rapportés par Nieh (59).

L'hémoculture, dont la pratique n'est signalée que 14 fois entre toutes les observations dont nous faisons mention, n'a été positive que 2 fois : la première (47), la seconde (68) au 27e jour.

MENINGITES PAR PROPAGATION

Les méningites par inoculation avaient déjà été l'objet de plusieurs publications ; c'est pourquoi nous n'avons fait à leur sujet qu'un travail statistique. Les méningites par propagation sont moins connues et moins nombreuses ; nous les présenterons chacune séparément ; les différents cas étant à peu près uniques en leur genre dans la littérature. Aussi nous a-t-il été impossible de faire ici œuvre de récollement et nous a-t-il paru plus intéressant de présenter chaque observation avec le maximum de renseignements, parfois embryonnaires, que nous avons pu trouver. Nous avons surtout voulu appeler l'attention du clinicien sur un diagnostic rare d'après la littérature, mais moins qu'il n'apparaît en réalité, du fait que cette forme de méningite est mal connue.

Nous appelons « méningites par propagation » proprement dites, celles pour lesquelles le point de départ est en général une des cavités de la face : otique le plus souvent, nasale, sinusienne, pharyngienne ou une infection dentaire, à partir desquelles s'est produite une propagation septique par contiguïté.

C'est dans ce cadre que nous replacerons l'un des 7 malades envisagés par Nieh (59) à propos de diverses infections à pyocyanique : un jeune garçon de 13 ans présente une mastoïdite sur laquelle on décide d'intervenir, puis de réintervenir pour l'ablation d'un séquestre. On se trouve obligé de ligaturer la jugulaire interne. Une semaine après, l'hémoculture est négative : mais le 9e jour, apparaît un syndrome méningé dont meurt l'opéré au 20e jour. On trouve du bacille pyocyanique dans le sang du sinus latéral, dans le pus mastoïdien et dans le liquide céphalo-rachidien.

Dans le même cas, se trouve un malade de 33 ans, dont l'observation est relatée par Horder (40) ; le malade se plaignait d'une otorrhée purulente vieille de plusieurs années, mais en pleine recrudescence au moment de son admission. Cette poussée s'accompagne de céphalée, de fièvre, de signes méningés suivis d'ailleurs de paraplégie à la 5e semaine, puis de mort. L'examen nécropsique montre les méninges distendues par un pus dont la culture permet d'isoler le bacille pyocyanique, tandis que le sang est stérile et qu'aucun abcès n'est retrouvé.

Le second cas de Cairn (15 b) fait partie de ce groupe étiologique par propagation puisqu'il s'agit d'un blessé par arme à feu, dont l'arc postérieur de l'atlas est atteint et la dure-mère ouverte. Il s'ensuit une nécrose de l'atlas, de l'infection locale et le liquide céphalo-rachidien sourd de

la plaie. On cultive ce liquide et le laboratoire répond : pyocyanique.

On peut considérer comme atteint de méningite primitive exogène ce nourrisson de 7 jours admis pour un spina-bifida dont la nécropsie montre qu'il est décédé de méningite purulente exsudative causée par l'infection du spina-bifida. La culture de cet exsudat met en évidence le bacille pyocyanique (Ghon 35).

Enfin, à ce groupe se rattache aussi la petite fille de 2 ans 1/2 citée par Jawetz (44) : renversée par une auto, elle souffre de plaies multiples, avec fractures du zygoma gauche, du maxillaire et du sinus maxillaire notamment. Pour hâter la cicatrisation, on intervient et l'on provoque une issue du liquide céphalo-rachidien dans la plaie. Le lendemain apparaît de la fièvre, le signe de Kernig trois jours après. La culture montre encore la présence du pyocyanique.

Chez la malade âgée de 52 ans, décrite par Gimberg (36), on suit beaucoup mieux la propagation de l'infection à partir d'une otorrhée surinfectant un carcinome. En effet, la culture du pus auriculaire est positive pour le pyocyanique. On pratique une mastoïdectomie totale et 18 jours après apparaît un syndrome méningé pour lequel on pratique une ponction lombaire. La culture du liquide met en évidence le pyocyanique.

On peut encore rapporter à ce groupe le deuxième cas publié par Florence Evans (26 b). Le malade souffrait depuis plusieurs années d'une otorrhée gauche intermittente. Deux jours après son admission, apparurent céphalée, fièvre, frissons, raideur de la nuque. La ponction lombaire décèle plus de 4.200 éléments, dont 90 % de poly et le bacille pyocyanique en culture pure.

Il est remarquable de voir comme, en général, c'est à de vieilles otorrhées ou à des infections chroniques récalcitrantes que succède la méningite.

Lorsque le même bacille est découvert dans le pus de l'oreille ou de la mastoïde et dans le liquide céphalo-rachidien, on peut se demander si les deux localisations se sont faites par voie sanguine, si l'otite n'est qu'un relais entre le sang et les méninges ou si le rhino-pharynx ou l'oreille après perforation du tympan, ont servi de porte d'entrée. Cette discussion reste ouverte pour toutes les complications encéphaliques ou méningées des infections des cavités faciales. Il n'en reste pas moins que le mécanisme, quel qu'il soit, est très différent de ce que nous observions dans les méningites d'inoculation.

Le tableau clinique reste le même que celui que nous avons retrouvé dans les méningites d'inoculation. Nous n'entrerons pas dans ses détails et signalerons seulement que les signes qui en diffèrent sont des signes d'accompagnement. Ce sont ceux qui se rapportent à l'infection pyocyanique primitive et ils n'entrent pas dans le cadre proprement dit de notre description.

MENINGITES DE GENERALISATION

Le troisième groupe étiologique des méningites à pyocyanique renferme tous les cas dans lesquels d'un foyer primitif, essaiment les germes. Par des décharges bactériémiques répétées, mais passagères, ils vont constituer les métastases septicémiques, dont la méningite de généralisation est un des termes.

Elle va, fréquemment, mettre le point final à une affection dont elle rend généralement le pronostic particulièrement sévère.

De tous les foyers primitifs, les localisations cutanées et les localisations intestinales sont les plus banales.

Les infections de la peau revendiquent pour elles un fort pourcentage. On ne saurait s'en étonner si l'on évoque l'ubiquité du Pseudomonas aeruginosa dans l'eau, le sol et l'air. Si l'on devait, au contraire, marquer un étonnement, c'est dans la rareté habituelle de la surinfection des plaies par ce germe, et la rareté plus grande encore de son aptitude septicémiante.

Les cas rapportés sont, en effet, assez exceptionnels. Nous n'en relevons que 13 : (2) - (4) - (6) - (8) - (11 j) - (14 a b c) - (25) - (41) - (65) - (70) - (73).

Agulnik (2) nous met en présence d'un circoncisé de huit jours dont les premiers symptômes furent une pyrexie à 39,5 avec rétention urinaire et adénopathie inguinale droite. Huit jours après, la fontanelle est encore normale, la plaie bourgeonne, mais la leucocytose est à 36.000. Dès le lendemain, le nourrisson est atteint d'opisthotonos avec strabisme convergent et le liquide céphalo-rachidien est caractéristique : purulent avec 6.400/3 cellules, il contient du Pseudomonas aeruginosa confirmé par la culture. Malgré un traitement aux sulfamides, les signes cliniques et biologiques ne font qu'empirer jusqu'au 15e jour, où s'installent des convulsions, de la torpeur et le malade décède le jour suivant, malgré l'adjonction de pénicilline intra-rachidienne et intra-musculaire au traitement.

Le jeune homme de 24 ans de Baumeister présenta une méningite dont les signes furent véritablement noyés au milieu d'un tableau septicémique. Bien que cliniquement précoce et accompagné seulement de taches hémorragiques sur le palais, bientôt confluentes, étendues à la muqueuse jugale et aux narines, le syndrome méningé s'accompagna d'une rate palpable avec leucocytose polynucléaire et surtout hémoculture positive au Pseudomonas. Malgré ce tableau et des selles sanglantes et diarrhéiques apparues au 10e jour, le malade évolua vers une guérison très rapide.

Les blessés de Botterel avaient été en contact avec la

terre. Pour la même raison, des travailleurs de la terre, comme les cultivateurs, sont aussi relativement susceptibles à l'égard de ce bacille. Dans l'observation de Berka (8), il s'agissait d'une cultivatrice de 52 ans. L'admission tardive à l'hôpital n'a pas permis de déterminer exactement le mode de début de la méningite et la voie suivie par le Pyocyanique.

Benfey (A.) (6) rapporte une infection à point de départ ombilical : un nouveau-né dont la naissance a été normale, est admis à huit jours. Il refuse toute nourriture, a la fontanelle tendue, une respiration de type Cheyne-Stokes, tandis que l'examen montre seulement un ombilic rouge, avec persistance du cordon et un léger raidissement des extrémités et des masticateurs. Dans les urines, on ne trouve ni sucre, ni albumine, mais des leucocytes et cylindres hyalins. Le second jour, apparaissent des convulsions toniques, puis cloniques, persistant les jours suivants, tandis que la température, d'abord à 37°8, passe à 40° et que la ponction lombaire ne ramène que du sang (erreur technique ?) La mort s'ensuit et la nécropsie montre une artère ombilicale droite, épaissie, de couleur jaune, un pus jaune vert dans l'appareil cardio-vasculaire et les méninges molles. On cultive alors le liquide céphalo-rachidien, le liquide péricardique, le sang du cœur, la rate, et l'on trouve Pseudomonas en culture pure.

Dans le cas de Brusq et Brygoo (14 a), la porte d'entrée est, comme précédemment, ombilicale. Il s'agit d'un petit garçon de neuf mois, hospitalisé pour température et toux depuis quelques jours. En dehors d'une petite croûte ombilicale, l'examen est négatif jusqu'au cinquième jour de la maladie. On commence à relever une raideur de la nuque à ce moment, tandis que la ponction lombaire est encore à peine anormale avec 8 éléments, puis 11 éléments et culture négative. Le neuvième jour, les éléments (surtout polynucléaires) pullulent, tandis que la culture devient positive et que la température oscille à 39 et 40°. Pendant un mois, l'enfant oscillera successivement entre améliorations et rechutes méningées à deux reprises et présentera des crises convulsives. On le voit, ici, malgré la porte d'entrée à distance, la forme méningée est toujours dominante, sans qu'à aucun moment la phase septicémique se soit manifestée bruyamment et n'ait occupé le premier plan, bien qu'elle ait sûrement existé pour expliquer le passage du Pseudomonas, depuis la croûte ombilicale jusqu'aux méninges.

Roberts et Belsey (65) font mention d'une guérison spontanée après méningite dont l'origine était la présence de Pseudomonas dans la cavité surinfectée d'une thoracoplastie pratiquée en février 1937. Pendant deux mois, le pyocyanique persista sans méfait dans la cavité jusqu'à ce qu'on pratique un « pansement obturateur ». En huit jours apparaissent alors céphalée, hyperthermie, tachycardie. En deux jours, ces signes s'accroissent et se complètent de raideur de la nuque et d'un syndrome méningé typique sans signes neurologiques d'accompagnement, comme cela

est fréquent. Deux jours plus tard, tandis que l'état général demeure inchangé, la ponction lombaire ramène un liquide opalescent avec un fin coagulum en surface, les éléments font la preuve d'une forte polynucléose accompagnée de lymphocytose (il s'agissait d'un tuberculeux) et la culture est signée par le pyocyanique seul. Tandis que la somnolence s'installe, le reste de l'examen clinique et biologique demeure inchangé pendant huit jours, date à laquelle le liquide céphalo-rachidien, dont la culture est positive, ne contient que des polynucléaires. Progressivement pourtant, l'état général s'améliore, la ponction lombaire devient normale, la culture stérile.

Le passage par voie sanguine n'a pu être daté, car une seule hémoculture pratiquée au 10e jour avait été stérile. Il est à remarquer que, dans ce cas, la *restitutio ad integrum* s'est faite sans traitement autre que symptomatique.

Slutsky et Matlin (70) voient une origine non négligeable dans les infections génito-urinaires et remarquent la fréquence des hémocultures positives après exploration instrumentale génito-urinaire. Les malades présentent dans les suites : température élevée, frissons, etc., dénotant une bactériémie ordinairement sans suite. En deux ans, Scott (*J. Urol.*, 21, 527, mai 1929), en a relevé 82, dont 3 à Pseudomonas.

Le cas publié par Slutsky présente une malade de 49 ans, admise en 1937 pour douleurs de la région lombaire droite depuis trois ans, et ayant souffert aussi à plusieurs reprises de coliques néphrétiques que la cystoscopie et la radiographie étiquetèrent du nom de calculs pelviens et calculs du calice inférieur droit. La malade supporte mal ces interventions diagnostiques et se présente avec un mauvais état général, le lendemain d'une pyélolithotomie sous anesthésie générale, avec pose de deux cathéters dans l'ouverture. Les jours suivants, une forte dissociation entre le pouls et la température et une rigidité cervicale font suspecter la méningite, tandis que les drains laissent couler un pus vert que la culture confirme comme étant du pyocyanique. L'hémoculture devient alors positive, tandis que le Kernig et la raideur de la nuque s'accentuent, que la ponction lombaire est typique et la culture positive. La malade devient inconsciente, incontinente, aphasique, hémiplégique droite. Elle fait un œdème pulmonaire et meurt le lendemain, malgré l'institution immédiate d'un traitement intraveineux et intra-rachidien par le bactériophage, après 10 jours de maladie.

Le malade de Tomlin (73) avait, lui aussi, subi une endoscopie pour colique néphrétique et on lui avait retiré un calcul. Quinze jours après, apparaissent des céphalées s'ajoutant à un état général immédiatement défaillant. Un mois après il n'y a ni raideur, ni Kernig, l'examen neurologique est négatif, mais la ponction lombaire montre une hypercytose à 2.500 éléments dont 68 % de polynucléaires et l'hémogramme témoigne d'une leucocytose polynucléaire. Après trois cultures stériles du liquide céphalo-rachidien, la

quatrième devient positive au Pseudomonas. Pendant deux mois, on traite aux sulfamides et antibiotiques, puis à la Polymyxine B intra-musculaire et intrathécale. En une semaine de ce traitement péniblement supporté, le malade va mieux et la culture du liquide céphalo-rachidien se négative, la leucocytose sanguine régresse, tandis que la bactériurie persiste deux mois durant. Le malade guérit sans séquelle.

Chez le nourrisson, la porte d'entrée digestive est donnée comme la plus fréquente. On ne saurait là, non plus, s'en étonner si l'on accepte la notion (traditionnelle) de la présence habituelle du Pyocyanique dans l'intestin. Si cette notion est exacte, on peut s'étonner plutôt de ce que la pratique (devenue habituelle) des coprocultures, le manifeste si rarement. C'est ainsi que, sur une période de près de quatre années, les coprocultures systématiques pratiquées dans le service de Pédiatrie de l'Assistance Publique à Marseille, n'ont montré que deux fois la présence de Pseudomonas aeruginosa. Dans un cas, il s'agissait de diarrhée aiguë, cholériforme, d'ailleurs non suivie de septicémie, ni de méningite.

L'autre cas est, par contre, tout à fait typique :

Observation (inédite, de MM. Antoine Raybaud, Ciaudo et Mangiapan)

Sultanah AMR... israélite, en transit vers la Palestine, entre à l'hôpital le 8 mars 1950, après 15 jours de maladie pour broncho-pneumonie avec otite et anémie importante.

L'interrogatoire de l'entourage est pratiquement impossible. On retient la probabilité d'une rougeole récente.

Cette enfant a 13 mois (?), elle pèse 5 k. 600, la température est de 37°5.

Dès l'abord, elle frappe par la prostration, l'adynamie. Elle est d'une pâleur de cire. L'hypotrophie est profondément marquée, probablement accentuée par un amaigrissement récent.

Elle vomit de temps en temps et a une diarrhée noirâtre, très fétide.

L'examen clinique permet de noter à travers une paroi abdominale mince et comme chiffonnée le foie et la rate augmentés de volume. Le pli cutané très mince, persistant, permet d'affirmer un état de déshydratation avancée. La nuque est molle, les fontanelles déprimées, le signe du pédalage absent. A l'auscultation pulmonaire, on perçoit au moins deux foyers, un de chaque côté aux bases. La langue est saburrale, les lèvres sèches.

L'examen ORL montre le tympan droit ouvert mais sans écoulement, le tympan gauche normal.

La thérapeutique est installée d'urgence (réhydratation par perfusion ; protéinothérapie par plasma humain 700 cc, transfusion de sang total 400 cc, en quatre jours ; antibiotiques ; extraits cortico-surrénaux et extraits hématopoiétiques. Les antibiotiques utilisés ont été : pénicilline, streptomycine, chloromycétine P.D.).

Le surlendemain (17e jour de la maladie) clocher thermique à 39°5 durant douze heures. Aucune amélioration

clinique valable : la pâleur, l'adynamie, la diarrhée persistent, sans modifications.

Le 12 mars (19e jour de la maladie). l'enfant est sans fièvre, mais l'état général semble encore aggravé. La fétidité persistante de la diarrhée verdâtre fait ajouter au traitement 2 grs de sulfaguanidine et 7 cg de Stovarsol par jour. Une otorrhée s'installe qui persistera jusqu'à la fin. L'examen radiologique pulmonaire montre l'existence d'un foyer à la base droite.

Le 16 mars (23e jour de la maladie), les selles sont toujours fréquentes (6 à 10 par jour) et particulièrement nauséabondes. Les signes pulmonaires persistent, inchangés (perfusion, antibiotiques).

Le 18 mars (25e jour de la maladie), l'état général reste alarmant, la fièvre se maintient (protéinothérapie par plasma humain 700 cc, transfusion de sang total 150 cc, vitaminothérapie polyvalente).

Le 20 mars apparaît un placard escarrotique au niveau de la nuque.

L'amélioration semble se dessiner le 21 mars (28e jour de maladie), la température tombe le 22 mars à 37°5, mais la prostration reste intense, les signes pulmonaires ne cèdent pas, l'otorrhée persiste, la diarrhée est toujours vert foncé, nauséabonde, abondante et fréquente. On pratique une ponction lombaire. L'enfant continue à être soumise à un traitement antibiotique intensif (streptomycine 0 gr. 50 intra-musculaire, 0 gr. per os, auxquels on ajoute 0 gr. 05 intra-rachidien, pénicilline 400.000 u per os, chloromycétine per os 0 gr. 5, vitaminothérapie, extraits cortico-surrénaux).

Le 23 mars et le 24 mars (30e jour et 31e jour de maladie), l'enfant entre et demeure dans le coma. Le liquide céphalo-rachidien est purulent.

L'enfant meurt le 26 mars 1950 à 20 heures (33e jour de maladie).

De nombreux examens biologiques ont été pratiqués. Le jour de l'entrée un examen hématologique donnait les résultats suivants.

1 - Numération globulaire :

2.500.000 GR Hb 60 %

9.800 G Bl dont

Hém nuclées	4 % B bl.
Poly neutro	33,5 %
Lymphoc.	40,5 %
Monoc.	9,5 %
Métamyéloc.	6,5 %
Myéloc.	7 %
Plasmoc.	3 %

2 - Myélogramme :

Série blanche granuleuse 77 % dont

Poly neutro.	13 %
Métamyél.	19,5 %
Myéloc.	35 %
Promyél.	1,5 %
Myéloblaste	2 %

Lymphocytes 10 %

Hémohistioblaste 0,5 %

Série rouge normoblastique 12,5 % dont

Erythrobl. orthochrom.	0 %
» polychrm.	9 %
» baso	1 %
Proérythroblaste	2,5 %

3 - Le 20 mars (27e jour de la maladie) **Hémoculture.**
Bacille Gram négatif, Pseudonmonas aeruginosa.

4 - **Coproculture** (le 30e jour) : Pyocyanique.

5 - **Les ponctions lombaires :**

22 mars (29e j.) liq. trouble, Polynuc. alb 1 g. Pyocy.
23 mars (30e j.) liq. purulent, Polynuc. alb 1 g. Pyocy.
25 mars (32e j.) liq. purulent, Polynuc. alb 3 g. 4 Pyocy.

Antibiogramme :

Chloromycétine	sensibilité à	50 γ
Pénicilline	résistant à	300 γ
Streptomycine	résistant à	200 γ
Auréomycine	sensibilité à	125 γ

Nous profiterons de cette observation pour noter :

a) Le début en deux temps des méningites à germes intestinaux — un petit épisode infectieux fébrile, suivi d'une période d'apyrexie de 3 à 5 jours, précédant l'apparition des signes méningés — permet de se demander si l'exaltation de la virulence de bacilles saprophytes, ou du moins jusque-là bien tolérés dans l'intestin, ou le passage dans le sang et l'essaimage au niveau des méninges, ne sont pas favorisés par une diminution de résistance de l'organisme, à la suite d'une maladie quelconque ou d'un régime carencé (R. Clément).

— L'importance du début par diarrhée et état septicémique ;
— La persistance de la diarrhée, malgré l'invasion des méninges ;
— Les caractères de la diarrhée : vert foncé ou noire nauséabonde ;

b) La latence du syndrome méningé, qui, dans le cas présent, ne s'est manifesté que par prostration qui pourrait être due aussi bien à l'état septicémique. La raideur méningée est remplacée par l'hypotonie avec chute de la tête en arrière, « méningite à nuque molle » de A. Netter, que Debré et Thieffry attribuent au collapsus ventriculaire.

— La métastase pulmonaire ;

c) La résistance à la thérapeutique antibiotique du Bacille Pyocyanique :
— tant dans l'intestin (sulfaguanidine)
— que dans le sang (pénicilline, streptomycine, chloramphénicol ;
— que dans le liquide céphalo-rachidien (streptomycine).

d) L'absence de leucocytose et de polynucléose (liée sans doute à l'état d'athrepsie).

e) La durée de l'évolution (33 jours).

Il est certain que la pratique systématique de la ponction lombaire chez des nourrissons diarrhéiques, en état septicémique, pourrait permettre de multiplier les cas semblables, « caractérisées par leur gravité, mais surtout par

leur extrême ténacité : après des phases de rémission qu'on pourrait prendre pour des guérisons, les rechutes se multiplient. Il existe une forme prolongée avec blocage qui aboutit à l'hydrocéphalie et pose le problème des ponctions sous-arachnoïdiennes, ventriculaires, et l'intervention du neurochirurgien. L'encéphalographie gazeuse montre une distension ventriculaire énorme. Dans d'autres cas, il n'y a pas blocage évident, mais probablement des petits foyers infectieux méningés, ou sous-méningés, et cette forme prolongée cachectisante aboutit à la mort, souvent avec des troubles trophiques ou neurologiques.

Les méningites à germes intestinaux ont parfois une allure foudroyante ; le plus souvent, la durée de l'affection est de 15 jours à 3 semaines ; rarement elle se prolonge plus longtemps » (R. Clément).

Beaucoup moins démonstratives apparaissent les observations où rien ne prouve l'existence d'une porte d'entrée évidente.

Chiari (16), rapporte trois observations succinctes, dans lesquelles la première manifestation est cutanée. Il s'agit de trois nourrissons respectivement âgés de 8 jours, 5 jours et 8 jours, normaux jusqu'alors et chez lesquels survint un exanthème rouge sombre, avec prédominance aux extrémités, tandis que la fontanelle était tendue, qu'une somnolence s'installait et qu'on notait des convulsions des extrémités et de l'hyperthermie. Ils devinrent cyanotiques et moururent au cours d'une convulsion. Chez le dernier, la méningite avait précédé l'éruption de 24 heures.

La nécropsie montra :

— Pour le premier, une méningite purulente marquée, avec exsudat vert très abondant et liquide légèrement trouble à l'intérieur des ventricules. Le péricarde dilaté était rempli d'une quantité considérable de pus jaune vert et la culture du pus méningé et péricardique mit en évidence le bacille pyocyanique.

— Dans le second cas, on trouva de petites condensations dans les deux poumons, une forte méningite et une péricardite identique à celle du premier cas. Dans la rate, on trouva du pyocyanique à la culture.

— Dans le troisième cas, on trouva une leptoméningite et une péricardite purulente à Pyocyanique.

L'histologie n'a rien montré quant aux lésions cutanées.

L'auteur signale, cinq semaines après, un cas analogue chez un quatrième nourrisson et dont les lésions recélaient du Bacille Pyocyanique.

On pourrait rapprocher des infections à point de départ intestinal, deux observations recueillies chez l'adulte.

L'une est celle de Hubener (41) dont le point de départ fut un abcès du petit bassin chez un soldat. Les malaises débutent par de la céphalée, des frissons, une élévation de la température à 38°, puis 40°, de l'herpès péribuccal. Les signes d'un abcès du petit bassin imposent une intervention chirurgicale, qui permet de découvrir une collection

purulente verdâtre, dont la culture mettra en évidence du pyocyanique. Malgré l'évacuation de l'abcès, l'état général s'aggrave, et prend l'aspect septicémique. Les signes de méningite ne tardent pas à apparaître, et le malade meurt le 21e jour. Au cours de l'évolution, trois hémocultures furent positives au pyocyanique, prouvant ainsi, par la bactériémie quasi-permanente, une exceptionnelle virulence de l'agent septicémique.

La deuxième observation, que nous rapporterons en détail, est celle d'un malade atteint d'un néoplasme abdominal infecté, dont la méningite à pyocyanique fut traitée dans le service des maladies infectieuses de l'Assistance Publique à Marseille (Professeur agrégé Antoine Raybaud) et qui y mourut :

Début par douleurs au niveau de la fosse iliaque droite en janvier 1954.

Le 9 février, une laparotomie montre la présence d'une masse tumorale rétropéritonéale inextirpable. Radiothérapie abdominale post-opératoire. Persistance des crises abdominales douloureuses, amaigrissement, asthénie.

Intervention d'urgence le 9 juin pour un syndrome abdominal aigu caractérisé par une contracture généralisée de la paroi, des vomissements et une température à 40°. Une laparatomie médiane sous-ombilicale (après anesthésie à l'Ombrédanne) montre qu'il s'agit d'une péritonite aiguë avec présence dans la grande cavité péritonéale de liquide bouillon sale paraissant provenir de la fosse iliaque droite ; dans cette dernière région, l'épiploon est amalgamé et on constate une occlusion du grêle. Iléo-transversostomie latéro-latérale sur une des dernières anses iléales, drainage de la fosse iliaque droite et du Douglas. Antibiothérapie générale et locale. La température retombe à 37° le 6 juin mais le 19 juin elle remonte à 39°. Le malade se plaint de céphalées et de photophobie. L'examen montre un syndrome méningé très net avec raideur de la nuque, Kernig, vivacité des réflexes tendineux. La température oscille en 39° le soir et 38° ou 37°5 le matin.

La ponction lombaire ramène un liquide trouble, eau de riz, contenant plus de 2.000 éléments par mm3 (80 % de Poly) et 2 gr. % d'albumine.

Absence de germes à l'examen direct. Culture : Pseudomonas aeruginosa.

A plusieurs jours d'intervalle, le même germe a été isolé à six reprises du LCR en culture pure. Notons que l'épisode méningé est apparu pendant que le malade recevait chaque jour 1 gr. 50 de streptomycine, 3 millions d'unités de pénicilline, 1 gr. 50 de chloromycétine et 1 gr. 50 de terramycine. Le malade est transféré dans le service des maladies infectieuses (Prof. ag. Antoine RAYBAUD, le 29-6-54).

L'examen montre alors un malade amaigri, légèrement abattu, somnolent présentant une raideur de la nuque importante ainsi qu'un signe de Kernig très positif. A ce moment on ne note pas de paralysie oculaire, pas plus de nystagmus ou d'adiadococynésie. Le reste de l'examen neurologique est négatif tandis que l'examen

somatique général montre sur la face inférieure de la langue une plaque blanche saillante, bien limitée, ne se détachant pas, ne saignant pas, non indurée.

Le traitement institué alors est à base d'auréomycine (2 gr. pro die) et streptomycine (0 gr. 20).

Le 30-6-54 **la ponction lombaire** ramène un liquide eau de riz hypertendu, purulent avec caillot fibrino purulent. Les Polynucléaires sont bien conservés, on ne trouve pas de germe à l'examen direct mais quelques hématies.

L'albuminorachie est à 1 gr. 20.

L'azotémie est à 0,48 gr. %.

La glycémie est à 0,95 gr. %.

L'hémogramme montre une formule normale à 8.800 éléments, répartie de la façon suivante :

Poly (neutro)	73 %
Poly (cosino)	0
Poly (baso)	0
Lymphocytes	24 %
Monocytes	2 %
F. transition	1 %

Le 1-6-54 : le traitement comporte terramycine 2 gr. per os, didromycine 2 gr. par voie générale et sulfate de streptomycine 0 gr. 35.

Le 3-7-54 : la **ponction lombaire** donne des résultats comparables à la précédente : l'albuminorachie est à 1 gr. 15. L'examen direct ne montre pas de germes mais la culture met en évidence le bacille Pyocyanique dont l'étude in vitro montre qu'il est résistant aux antibiotiques. Souche limite, concentration inhibitrice de 8 à 100 γ pour l'auréomycine, concentration inhibitrice de 8 à 100 γ pour la terramycine.

Le 5-7-54, on ne note aucune modification des signes neurologiques tandis que la ponction lombaire est typique.

Le 6-7-54, on ajoute au traitement 3 gr. d'auréomycine par jour.

Le 7-7-54, le liquide céphalo-rachidien s'éclaircit et n'est plus hypertendu.

Le 8-7-54 : température normale.

Dans la nuit du 8 au 9 le malade devient agité, confus, la température remonte. Des épistaxis se reproduisent à plusieurs reprises (temps de saignement : 2 min. 30 sec.).

Quelques minutes après la ponction lombaire, le malade présente des signes vago-sympathiques (rougeur puis paleur de la face, sueurs profuses, rétrécissement de la fente palpébrale droite sans qu'il soit possible d'explorer la moitié oculaire, réflexe de toux et la déglutition est difficile, réflexes tendineux présents avec présence d'un Babinski droit léger), le tableau clinique s'améliore légèrement en fin de matinée mais le malade fait à 13 heures une syncope bleue, brutale et fatale.

A cette observation, on pourrait ajouter le cas observé par le Dr J. Paillas et rapporté par Tamalet et Gévaudan.

Enfant d'aspect chétif né prématurément à sept mois à l'aide du forceps. A l'âge d'un mois épisode diarrhéique apyrétique traité par pénicilline générale : 300.000 U. par jour pendant 10 jours. Le crâne de l'enfant paraissant augmenter rapidement de volume, le médecin traitant pense à une hydrocéphalie et appelle un neuro-chirurgien.

La ponction des ventricules (13 novembre 1950) donne issue à du pus vert contenant : plus de 1.000 éléments par mm3 dont 90 % de polynucléaires altérés, 12 grammes pour 1.000 d'albumine et des bacilles gram négatif à l'examen direct. Deux cultures du liquide ventriculaire (14 et 23 novembre) permettent d'isoler une souche de Pseudomonas aeruginosa résistant aux cinq antibiotiques usuels. Le soir de la ponction l'enfant, qui n'a jamais présenté de température ni de syndrome méningé clinique, a 38°4.

FO : pseudo-atrophie grise de Beauvieux par retard de myélinisation. Absence d'œdème papillaire. Examen otologique normal.

Traitement : streptomycine par voie générale en association avec pénicilline et 1 cg de streptomycine matin et soir, par voie intra-ventriculaire.

L'enfant quitte la clinique le 15e jour toujours apyrétique mais avec un liquide ventriculaire encore purulent malgré le traitement.

Décès un mois plus tard.

Durée de l'épisode pyocéphalique : 45 jours.

La lecture de ces faits permet de poser beaucoup plus de questions que d'en résoudre.

Si l'on considère en effet l'abondance du pyocyanique dans le milieu extérieur, et, dit-on, dans le milieu intestinal, on est étonné que tant de plaies, tant de colites aiguës ou chroniques, ne donnent pas à cette bactérie de plus communes occasions de manifester sa virulence.

Il faut donc admettre que, dans la très grande majorité des cas, cette virulence est négligeable. Ou tout au moins que l'homme est relativement et spontanément immun à l'égard de Pseudomonas aeruginosa.

Et c'est cette explication qui rendrait le mieux compte de la grande rareté des septicémies et de la méningite à pyocyanique.

Mais cette explication n'apporte aucun élément de discussion à cet autre problème : la question de la susceptibilité de certains sujets à cette infection reste entière. Uni à ce problème, un autre moins difficile à résoudre est le petit nombre des observations complètes et la pauvreté symptomatique du tableau septicologique des infections à pyocyaniques.

EVOLUTION ET THERAPEUTIQUE

Il y a de grandes variations dans l'évolution spontanée de la méningite à Pyocyanique, en fonction de la virulence du germe, du mode d'introduction du bacille, de l'absence ou de la présence de foyer cardio-vasculaire concomitant. etc...

Nous étudierons la durée de l'évolution avec ses rechutes successives et ses rémissions jusqu'à la guérison ou l'exitus. Puis, nous verrons comment le pronostic a été modifié au cours des années, par l'apparition d'abord des sulfamides, puis l'emploi des antibiotiques fongiques.

D'une façon générale, lorsque *guérison* il y a, celle-ci est toujours longue à s'établir, sauf dans un cas (36). Elle s'effectue en plusieurs temps, après des rechutes successives. parfois nombreues, et met souvent plusieurs mois à se réaliser définitivement. Nous avons relevé pour le chapitre des méningites par inoculation, 36 guérisons contre 48 morts, alors que, pour le total des cas réunis, on note 43 guérisons et 61 morts. Fait remarquable, le pourcentage des guérisons avant l'ère des antibiotiques chimiques et fongiques : 36 %, passe seulement au taux de 42 % avec l'appoint thérapeutique moderne, démontrant mieux que tout commentaire, leur relative efficacité vis-à-vis du Pyocyanique.

Les guérisons se sont effectuées en moyenne dans les temps suivants :

1 mois	(47) - (58) - (79 c).
6 semaines ..	(26 b).
7 semaines ..	(54 b) - (68) - (69).
2 mois	(22) - (80 c) - (plus de 2 mois pour 54).
10 semaines ..	(23) - (80 b).
11 semaines ..	(64).
3 mois	(au moins 3 mois p. 54 a) - (77) - (80 a) (80 d).
4 mois	(9) - (17) - (79 b).
5 mois	(35 ter) - (52).

On voit donc que, si trois malades ont guéri en un mois. dans plus du tiers des cas, c'est aux environs de deux mois qu'il faut fixer le terme favorable de la maladie. L'état général s'améliore, la fièvre tombe, les signes méningés régres-

sent et le liquide céphalo-rachidien devient lymphocytaire et stérile. Cette amélioration est le plus souvent coupée de rechutes plus ou moins nombreuses, avant la convalescence proprement dite.

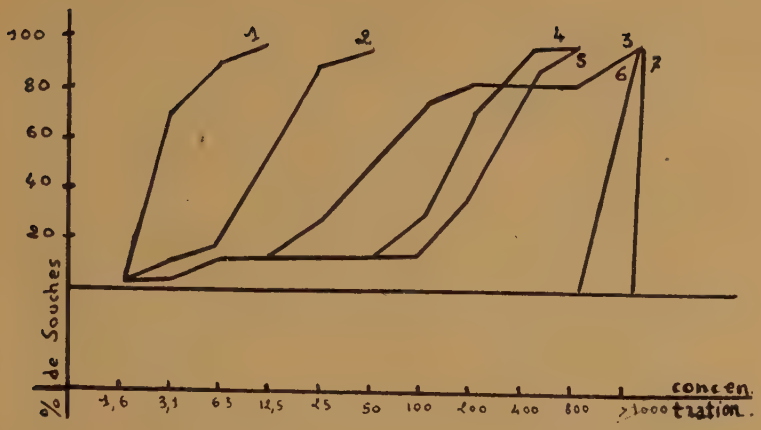
Ces reprises infectieuses sont parfois si nombreuses qu'elles élèvent facilement la durée de la maladie jusqu'à trois mois (4 cas sur 22), 4 mois (3 cas) et même 5 mois (dans 2 cas). Ces poussées successives représentent un mode d'évolution très caractéristique, dont trois observations sont, à cet égard, démonstratives : celles de Sedaillan (6 poussées en 4 mois), de Desbaillet (2 rechutes en 5 semaines). de De la Camp (guérison après un an et demi d'évolution).

La guérison se fait rarement sans traitement ; elle est liée à une sensibilité particulière du germe aux antibiotiques, ce qui est loin d'être la règle. *L'aggravation progressive ou rapide* représente alors une évolution particulièrement fréquente et dont, malheureusement, l'éventualité ne semble pas avoir diminué en fonction des moyens thérapeutiques accrus dont nous disposons actuellement. C'est ce que montre le pourcentage des cas en fonction de l'année à laquelle ils ont été traités, et le tableau comparatif des résultats thérapeutiques suivant les substances employées, que nous allons maintenant détailler.

Résultats de la Thérapeutique

Médication	Total	Guérison	Mort
Sulfamides seules	15	10	5
Antibiotiques fongiques, sauf Polymyxine B	8	4	4
Sulfamides + Antibiotiques fongiques	36	13	23
Polymyxine B	6	4	2
Autres	14	10	4
Sans traitement ..... (plusieurs malades arrivés le jour ou la veille de leur mort).	16	2	14

Frank et ses Collaborateurs, voulant baser le traitement sur des données scientifiques précises, ont étudié en détail LA SENSIBILITÉ DU GERME IN VITRO en utilisant des souches provenant d'urine infectée, d'affections broncho-pulmonaires, de plaie et du sang. Leurs 267 souches avaient été prélevées avant utilisation des antibiotiques dans la plupart des cas, et donnèrent lieu au tableau suivant :



1 — Aérosporine.
2 — Polymyxine B.
3 — Streptomycine.
4 — Auréomycine.
5 — Chloromycétine.
6 — Pénicilline.
7 — Bacitracine.

D'autre part, la sensibilité du germe *in vitro* a été étudiée par 16 auteurs : (12) - (15) - (20) - (21) - (23) - (28) - (30) - (34) - (35) - (43) - (44) - (47) - (54) - (58) - (73) - (79). De leurs recherches, il ressort que le Pyocyanique n'est jamais sensible à la pénicilline, dont l'emploi n'est indiqué que pour contrecarrer les germes associés, comme nous le détaillons par ailleurs.

La résistance du germe à l'auréomycine, la chloromycétine et à plusieurs sulfamides (sauf la sulfadiazine), est fréquente.

La sensibilité à la Streptomycine est à peu près constante, mais décroît très rapidement au cours du traitement. C'est ainsi que, par exemple, elle passe de 2,5 γ cm3 à 4 γ et même 8 γ lors d'une rechute dans le cas étudié par Germer. Mais notons que dans un cas où le germe était *a priori* résistant à la Streptomycine, le malade guérit rapidement avec une dose quotidienne de 0,50 gr. de Streptomycine ! (21).

C'est pourquoi n'attachons-nous, avec Cairns (15), qu'une valeur relative aux résultats de l'étude de la sensibilité *in vitro*. En effet, il ne semble pas y avoir une correspondance rigoureuse entre l'effet clinique et l'effet *in vitro*. Ceci s'expliquerait-il du fait que le pus et les autres produits nécrotiques auraient une réaction plus acide que le liquide céphalo-rachidien, ce qui modifierait l'action bactéricide de la Streptomycine (*) (?

(*) ABRAHAM et DUTHIE, 1946 - REIMANN et Collaborateurs, 1945.

Nous envisagerons maintenant le problème de la thérapeutique clinique.

1° Nous n'insisterons pas sur l'importance des traitements adjuvants :

— réhydratation,

— équilibre des diverses constantes biologiques,

— analeptiques cardio-respiratoires,

— traitement soigneux des escarres, dangereuse source de réensemencement,

— sondage aseptique en cas de rétention,

— asepsie rigoureuse des pratiques thérapeutiques (Ponction Lombaire) tendant à éviter la surinfection de la méningite par un germe supplémentaire qui assombrit invariablement le pronostic.

2° Le problème des antibiotiques chimiques et fongiques retiendra toute notre attention et la variabilité extrême des traitements proposés prouve qu'il s'agit d'un terme particulièrement résistant.

a) Les *Sulfamides* semblent comporter un certain intérêt, puisque dans les cas où ils furent employés seuls ils entraînèrent 5 guérisons contre 4 morts seulement ; d'ailleurs, on peut se demander si, dans les 36 cas où ils furent associés aux antibiotiques fongiques, ils n'interviennent pas pour une grande part dans les guérisons obtenues : Un tableau arithmétique (p. 59) est, en effet, assez inapte à rendre compte de certaines nuances thérapeutiques, telles que la durée de la médication, la dose totale nécessaire, la toxicité relative du produit employé, la date de l'évolution à laquelle la thérapeutique a été instituée, la plus ou moins grande résistance du terrain récepteur, etc...

Pour nous limiter aux faits publiés, nous indiquerons seulement les sulfamides préférés par les différents auteurs :

— L'Adiazine fut choisie, associée ou non, dans plus de 13 cas, dont 10 évoluèrent favorablement (2) - (14 b) - (20) - (22) - (36) - (39) - (44) - (49) - (58) - (73) - (75 a, b, c).

— Le Thiazomide fut employé dans 6 cas, dont 5 guérirent : (9) - (14 a) - (22) - (28) - (77 c) - (77 d).

— Le Supronal de Ma, administré dans 5 cas, dont 4 guérirent : (13) - (54 a, b, c) - (64).

— La Sulfanilamide fut employée, associée au Prontosil, pour les malades a, b, c, dans cinq des six cas de Wise et Musser (80) et aboutit à 4 guérisons, alors que les antibiotiques fongiques n'étaient pas encore connus.

— Le Dagénan (2) - (11) - (45) - la Sulfamérazine (20 a b) - (75 c) et la Sumédine (14 B), le plus souvent associés à d'autres produits, guérirent quatre malades contre 13 exitus.

— Enfin, les Sulfamides furent employés, mais sans

plus de précision, par différents auteurs (15) - (21) - (54) - (62) - (77 a et b).

b) Les *antibiotiques fongiques* sont administrés avec des fortunes très diverses :

— L'inefficacité de la *Pénicilline*, du *Chloramphénicol* est habituelle et constante. Stanley (72), souligne même son effet néfaste. Mais le traitement à la Streptomycine favorisant les germes gram +, il faut veiller à ce que ceux-ci ne prennent la première place, et mettre, si besoin, les malades à la Pénicilline. De même, Netter a pu guérir par le Chloramphénicol un cas streptomycino-résistant.

Enfin, remarquons que la Pénicilline administrée avant tout symptôme et pour d'autres raisons, n'a pas empêché la méningite d'apparaître dans plusieurs cas.

— L'*Auréomycine* est le plus souvent peu active. Cependant, Alexander a montré l'intérêt de cet antibiotique en association et par voie intra-veineuse à la dose de 400 mg deux fois par jour.

Son emploi est relevé dans (14) - (39) - (44) - (58) - (73).

— La *Terramycine* (12) - (47), inactive seule, constitue également un bon antibiotique d'association. En particulier, *in vitro*, l'association Streptomycine-Terramycine est particulièrement efficace sur le bacille Pyocyanique. Cependant, l'utilisation de cet antibiotique est rendue illusoire en raison de sa très faible diffusibilité dans les espaces méningés.

Signalons l'inefficacité, dans le cas de Boudin, de la *Framycetine* I. R. (Soframycine). Nous n'avons pas trouvé d'autres observations concernant son utilisation dans les méningites à Pyocyanique.

— La *Néomycine* fut utilisée avec succès par Knight, en association avec les enzymes fibrino-lytiques.

— La *Streptomycine* apparaît, à l'exemple des Sulfamides, comme une arme majeure contre le Pyocyanique.

Son emploi fréquent : (9) - (12) - (14 a et b) - (15 a, b, c) - (21) - (23) - (28) - (34) - (35) - (36) - (47) - (58) - (62) - (73) - (79 a, b, c), permet d'émettre les conclusions suivantes :

Il paraît utile d'associer :

— *La voie générale* : de 0,50 chez l'enfant à 2 g. par jour chez l'adulte en 2 ou 4 injections. On utilisera plus volontiers la *dihydro-Streptomycine*, en raison de la prolongation possible de la thérapeutique durant plusieurs semaines, voire plusieurs mois.

— *La voie intra-rachidienne*, par ponction lombaire ou sous-occipitale, préférée par beaucoup d'auteurs, est indispensable si l'on redoute un cloisonnement. On peut utiliser alternativement ces deux voies. De toute façon, la dose maxima de 50 mg en injection locale, semble s'imposer.

— *La voie intra-ventriculaire* est parfois utilisée dans certaines formes compliquées (9) - (12) - (13 a et b), avec blocage.

L'efficacité de cet antibiotique est certaine, mais rapidement limitée par une résistance progressivement acquise par le germe, comme le montrent les courbes de sensibilité faites à différentes étapes de la maladie.

— Enfin, un nouvel antibiotique, la *Polymyxine B* ou Aérosporine, semble constituer actuellement l'arme de choix ayant été utilisée avec succès dans 4 cas sur 6 : (12) - (39) - (44) - (73) - (43 c, d). Elle sera administrée par voie générale et locale intra-rachidienne :

— La *voie générale* requiert une dose de 50 à 200 mg maxima par jour, répartis en quatre injections. La dose maxima de 200 mg n'est autorisée que dans certains cas graves, mais risque de provoquer des désordres rénaux extériorisés par de l'albuminurie, de la cylindrurie ou des hématuries, comme chez la malade de Boudin pour laquelle, du reste, ils furent transitoires, malgré la poursuite du traitement.

La *voie intra-thécale* requiert une dose de 5 mg. Ce traitement ne sera pas poursuivi plus de 6 à 8 jours, car il semble qu'au delà, les chances de succès deviennent minimes. Mais il faut déplorer souvent l'administration trop tardive et alors inefficace d'un médicament sur lequel se fondent aujourd'hui les plus grands espoirs.

A côté des antibiotiques, nous signalerons diverses thérapeutiques, pratiquées à titre d'essai par différents auteurs, et dont deux seulement, à notre avis, méritent d'être discutées.

Ce sont : l'iodure de sodium (11), l'urotropine (17), l' « Eleudron » (54), l' « Argochrom » IV et IR employé avec succès par Schneider (68) en 1924, le bactériophage (70), l'hormonothérapie surrénalienne (12) dont l'emploi, même par petites cures intermittentes dans certaines formes à évolution traînante, nous semble tout à fait discutable.

Par contre, les *enzymes fibrino-lytiques :* Streptokinase-Streptodornase, semblent beaucoup plus intéressants, en raison de la richesse en fibrine du pus des infections à Pyocyaniques et de leur tendance quasi-constante aux cloisonnements. Elles seront administrées suivant la technique habituelle, en association avec les antibiotiques intra-rachidiens et avec les précautions d'usage. Il ne faut pas oublier que ce traitement ne peut être renouvelé sans inconvénient, et y voir surtout une thérapeutique d'appoint qui peut avoir son intérêt au début de certaines formes bloquées.

Une autre thérapeutique, bien souvent négligée aujourd'hui, et pourtant intéressante dans les formes traînantes, est *l'autosérothérapie*. Dans tous les cas où elle fut employée, ce fut avec succès (1) - (52) - (54 a et c). Dans les deux premiers cas rapportés, l'un par Abadie et Guy Laroche en 1918, l'autre par Lévy et Cohen en 1925, l'autosérothérapie, constitue même l'essentiel du traitement.

Doit-on lui accorder vraiment le mérite de la guérison ou bien s'agissait-il d'un Pyocyanique dont la virulence était atténuée ?

Enfin, récemment, il nous a été signalé la grande sensibilité du Pyocyanique au β-phenoxy-éthylalcool ou éthylèneglycol-monophényléther, commercialisé sous le nom de *Phénoxétol*.

La concentration inhibitrice minima à 37° du Pyocyanique à l'égard de ce produit, serait en v/v % de 0,4, tandis qu'à la concentration de 1,3 w/w %, le bacille serait tué en 15 minutes à 20°. Il ne serait pas toxique en solution à 2,2 % pour l'usage externe auquel son emploi, jusqu'à présent, est surtout limité, bien que les auteurs signalent la possibilité de l'injecter dans les cavités séreuses. Actuellement, il a été employé avec succès en injections intra-pleurales, mais nous n'avons pu trouver trace de son emploi intra-thécal.

Aussi, nous bornerons-nous à citer le Phénoxétol dont l'expérimentation intra-rachidienne contre le Pyocyanique reste peut-être à faire.

C'est pourquoi nous proposerons, avec Boudin, le schéma thérapeutique suivant :

— Associer d'emblée la Streptomycine générale et intra-rachidienne et l'Adiazine ou le Thiazomide ;

— Utiliser sans tarder la Polymyxine générale et locale, si l'on n'obtient pas de résultat rapide par le premier moyen ;

— Cependant, l'efficacité de la Polymyxine semble telle qu'il paraît logique de l'utiliser d'emblée, dès que le diagnostic bactériologique est porté.

CONCLUSIONS

Dans ce travail consacré à l'étude des méningites à bacille pyocyanique (Pseudomonas aeruginosa), nous nous sommes attachée à préciser :

— leur fréquence,
— leurs conditions d'apparition,
— leurs signes, leur évolution, leur pronostic,
— leur traitement.

Procédant du simple au complexe, nous proposons une classification de ces méningites dans un cadre étio-pathogénique en :

a) méningites d'inoculation ;

b) méningites de propagation (ou par contiguïté).

c) méningites de généralisation (ou métastatiques).

1. LEUR FRÉQUENCE est relativement réduite. Cela tient au petit nombre d'infections locales ou générales à pyocyanique, qui provient, semble-t-il, en partie de la faible virulence ordinaire de ce germe, en partie d'une résistance spontanée de l'homme à cet agent pathogène accidentel, et cela malgré (ou à cause) de la banalité traditionnelle de cette bactérie dans le milieu extérieur ou dans la lumière cœcale. Cette tradition mériterait probablement une révision. Le nombre des publications semble s'accroître ces dernières années, du fait que l'attention s'est éveillée, depuis peu relativement, sur les méningites à pyocyanique.

C'est la relative rareté de ces méningites qui explique l'aspect de ce travail, appuyé plutôt sur une étude statistique des observations publiées que sur des documents personnels. L'attention persévérante avec laquelle le sujet a été poursuivi dans le service de Pédiatrie, puis dans le service des maladies infectieuses de l'Assistance Publique à Marseille (Professeur agrégé Antoine Raybaud), n'a pu relever que deux cas en cinq ans (1950 - 1955).

2. L'examen de leurs CONDITIONS D'APPARITION montre que les méningites à bacille pyocyanique sont la conséquence :

a) soit d'infections générales septicémiques (méningite de généralisation ou métastatique) ;

b) soit d'infections proches des espaces méningés (méningites de propagation ou par contiguïté) ;

c) soit de contaminations méningées accidentelles (méningites d'inoculation).

La fréquence la plus grande provient de l'inoculation accidentelle des méninges (ponction lombaire diagnostique ou thérapeutique) et la fréquence la moins habituelle des infections contiguës.

On peut s'étonner, d'ores et déjà, à la fois : du petit nombre de contaminations directes par inoculation, en présence du nombre incalculable de ponctions lombaires pratiquées quotidiennement dans le monde (exploration, thérapeutique, anesthésie) ou du nombre considérable des traumatismes craniens ouverts, et du trop grand nombre de ces méningites à la suite d'une manœuvre qui ne devrait être entreprise que sous le couvert d'une asepsie rigoureuse.

3. L'étude de LEUR SÉMÉIOLOGIE, de leur évolution et de leur pronostic, ne pouvait être que partiellement éclairée par l'examen des observations où la méningite succède à une infection de voisinage ou à une septicémie.

Dans ces conditions, en effet, *l'état méningé, métastatique ou non*, ne laisse percevoir ni la durée de l'incubation, ni l'apparition des premiers symptômes à leur début, ni le comportement clinique ou biologique signalétique à cause de l'installation préalable d'un état général et fonctionnel de haute septicité. Tout au plus, la pratique systématique d'hémocultures répétées, d'examens bactériologiques du pus des foyers suspects (pus bleu) et du liquide céphalo-rachidien, permettrait peut-être la détection plus fréquente du bacille pyocyanique et celle d'une méningite spécifique.

Au contraire, on tire les enseignements les plus valables de l'étude attentive du *syndrome méningé d'inoculation*, qui apparaît comme une véritable méningite expérimentale humaine :

a) l'incubation remarquablement courte ;

b) le syndrome méningé clinique complet ;
le syndrome méningé biologique marqué par : l'abondance remarquable et excessive des polynucléaires et l'albuminorachie moyenne (dissociation albumino-cytologique relative) ;

c) le syndrome sanguin marqué par une leucocytose très élevée, avec forte polynucléose ;

d) l'évolution grave, vers la mort dans plus de la moitié des cas.

4. Les tentatives THÉRAPEUTIQUES démontraient jusqu'à présent l'incapacité notoire où l'on se trouve d'obtenir avec les antibiotiques courants des résultats probants.

Appuyé sur l'antibiographie, le traitement se heurte, en effet, à la résistance spontanée du germe à la plupart des antibiotiques habituels.

Il semble qu'on puisse, provisoirement, fonder quelque espoir sur :

a) le PHÉNOXÉTOL, dont l'emploi par voie intra-rachidienne n'est pas encore expérimenté, à notre connaissance ;

b) la POLYMYXINE B, antibiotique fongique, qui compterait à son actif une proportion de guérison de 60 %.

LU ET APPROUVÉ.
Le Président de Thèse :
Prof. POINSO.

VU ET APPROUVÉ.
Le Doyen :
G. MORIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER N°
Aix, Mars 1955
Le Recteur : BLACHE.

BIBLIOGRAPHIE

Au cours des textes, certains nombres sont suivies d'une lettre indiquant par ordre alphabétique, le cas considéré dans l'article en question, lorsqu'il y a plusieurs cas présentés.

1. ABADIE (J.), LAROCHE (G.): Un cas de méningite pyocyanique traitée et guérie par l'autosérothérapie intra-rachidienne. (**Bull. de l'Acad. de Méd.**, Paris, 1918, 80 p. 15).
2. AGULNIK (M.): Primäre eïtrige Pyozyaneus meningitis bei einen jungen Kinde. (**Annales Paediatrici**, 1946, 167, pp. 38-43).
3. ANDRE (A.), DECORTIS, CONSTANT (M.), DOUKA (H.): Infections dues au Pseudomonas. (**Rev. Méd.**, Liége, 15-2-52, 3 pp. 111-115).
4. BAUMEISTER (R.) : Zum Krankleitabilde der pyocyaneussepsis beim Erwachsenen. (**Deutsche Medizin. Woschens**, 26-6-31, 57, pp. 1099-1100).
5. BEDEL (H.), PALEY (S.S.): Méningite à bacilles pyocyaniques observée dans les suites d'une méningite à cocci. (**The New-York J. of Medicine**, 1er Juin, pp. 1431-1432). Cité par Biguet-Mermet.
6. BENFEY (A.) : Uber Pyocyaneussepsis. (**Méd. Klin.**, T. 3, 1907, p. 1199).
7. BERGER (E.R.) : Méningite primitive, cas terminé par guérison. (**North West Medical**, Août 38, 37, pp. 242-245).
8. BERKA (F.) : « Aus dem allgemeinen Krankenhause in Brüm » Pyocyaneusbefund bei meningitis. (**Wien. Klin. Wochensch.**, 1953, T. 11, pp. 308-310).
9. BIGUET-MERMET: Surinfections méningées par inoculation au cours des explorations et thérapeutiques rachidiennes médicales. (Thèse, Lyon, 52-53).
10. BOONE (J.A.) : Meningitis due to pseudomonas pyocyaneus case succenfuly treated with D.H. Streptomycin and sulfadiazin. (**Journ. South Carolina. Med. Ass.**, T. 46, p. 247, Août 50). **Ind. Med.** 50.
11. BOTTERELL (E.H.), MAGNER (D.) : Meningitis due to Ps pyocyanéa penetrating wounds of the head. (**Lancet**, 27-1-45, pp. 112-115).
12. BOUDIN (G.), BARBIZET (J.), GUERIN (C.) : Les méningites d'inoculation à bacilles pyocyaniques. (**Sem. des Hôp.**, 2 Janv. 55, pp. 26 à 33.
13. BRESGEN (C.) : Uber seltene zwischenfalle bei der epiduralen Novocaïninjektion. (**Klin. Wschr.**, 1949, 27, 571).
14. BRUSQ (P.), BRYGOO (E.R.) : A propos de deux cas de méningite à pyocyanique. (**Méd. Trop.**, Juillet-Août 1951, T. **XI**, pp. 585-602).
15. CAIRNS (H.E.S.) : Plusieurs cas de méningites à bacilles pyocyaniques traitées par Streptomycine mais doses insuffisantes. (**Lancet**, 1946,251, p. 153).

(*) Les titres colligés n'ont pas tous été consultés pour des raisons matérielles.

16. CHARRIN (A.) : Maladie pyocyanique chez l'homme. (Compte rend. Soc. Biol. 1890, 9e série, T. 2, pp. 496-498).

17. CHAUFFARD (A.), LAROCHE (Guy) : Un cas de méningite pyocyanique. (**Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris,** 11 Mai 1917, p. 645).

18. CHIARI (H.) : Zur Kenntnis der Pyozyaneusinfektion bei Sauglingen. (**Cent. f. Allg. Path. u. path. Anat.,** 1926, 38, p. 483).

19. COUNCILMAN (W.T.), MALLORY (J.B.), WRIGHT (J.H.): Epidemic cerebrospinal meningitis. (**Am. J. Med. S.,** 1898, 115, 251-270).

20. DAVIDSON (I.M.) : Pseudomonas pyocyanea meningitis following spinal analgesia. (**Lancet,** 7-11-47, **pp.** 653-654).

21. DEBRE (R.), MOZZICONACCI (P.), CAMIS (M.) : L'infection générale à bacille pyocyanique du nourrisson. (**Sem. des Hôp. de Paris,** 1950, p. 1918).
DEBRE (R.) et Col. : Infections générales et méningites suppurées. (**Sem. des Hôp. de Paris,** 1948, p. 1469).

22. DECOURT (J.), SOULLARD (J.), CHATEAU (R.) : Méningite à bacille pyocyanique. Traitement par la Sulfamethyldiazine Guérison. (**Bull. et Mem. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris,** 1945, 1 p. 9).

23. DESBAILLETS (P.) : Un cas de méningite à bacille pyocyanique. (**Rev. Méd. Suisse Rom.,** Août 1951, 71, pp. 536-543).

24. DITKOWSKI (S.), GOLDMAN (A.), MILTON-GOLDIN : Meningitis in an infant succesfully treated with néomycin. (**Pédiatrics,** Janv. 52, 9, pp. 101 à 104).

25. DUDDEN (E.) : Uber Ekthyma gangrenosum ein Beitrag zu den pyocyaneuserkrankungen des Kindesalters. (**Jahr. f. Kind.,** 1922, 98, p. 257).

26. EVANS (F.L.) : Primary meningitis caused by P. Aeruginosa Review of litterature and report of 3 cases. (**Med. Record,** 1936, 144, aug 5, p. 111, aug 19, p. 172).

27. EVANS (F.T.) : Infection à pseudomonas après analgésie spinale. (**Lancet,** 27 Janv. 1945, T. 1, p. 115).

28. FAZEKAS (A.), NICODEMUSZ (I.) : Uber einen Fall von pyocyaneus meningitis. (**Wien. Klin. Wochens,** 1-12-50, 62, pp. 903-905).

29. FRANKEL (E.) : Uber die Menschenpathogenitat des bacillus pyocyaneus. (**Zeit. F. Hg. und Infektions Krankeinten,** 1912, 72, p. 486).

29 bis FRANKEL-WEITER : Untersuchungen uber die Menschenpathogenitat des bacilles pyocyaneus. (**Zeitschr. F. Hyg und Infektions krankeinten,** 1917, 84, p. 369).

30. FRANK (P.F.), WILCOX (C.), FINLAND (M.) : In vitro sensitivity of bacillus proteus and pseudomonas aeruginosa to seven antibioties. (**The Journ. of lab. and clin. med.,** 1950, N° 2, vol. 35, p. 205).

31. GAETHGENS : Beitrag zur Bakteriologie der Meningitis. (**Cent. f. Bakt,** 1914, **Abt. 1,** 75-41).

32. GAUCHERAND, PIGEAUD : Méningite à bacilles pyocyaniques chez un nouveau-né. (**Bull. de la Soc. d'Obst. et Gynécol.,** 1928, 17, pp. 74-75).

33. GERBERT (L.J.), BAKER (H.J.), COPPLE (B.-I.), PULASKI (E.J.) : Primo infections in infants & childrens. (**Pédiatrics,** Nov. 52, 41, 555-561).

34. GERMER (W.D.), KNAPP (W.) : Ein Beitrag zur streptomycintherapie von durch Gram negative Bakterien her vorgerufenen meningitiden. (**Med. Klin.**, 16-12-49, T. **44**, pp. 1594-1597).

35. GHON (A.) : Bin Beitrag zur meningitis durch basterium pyocyaneum. (**Med. Klin.**, 6-5-32, **28**, pp. 654-655).

36. GINSBERG (I.A.), HYMAN (G.A.) : Combined aureomyicn and streptomycin therapy of P. Aeruginosa meningitis with case report. (**Ann. Int. Med.**, Juillet 52, **37**, p. 194).

37. GUIDON : Sur un cas de septicémie à pyocyanique (Thèse Paris, 1929).

38. HARRIS (R.C.), BUXBAUM (L.), APPELBAUM (E.) : Secondary bacillus pyocyaneus infection in meningitis following intrathecal penicillin-therapy. (**J. Lab. & Clin. Med.**, 1946, **31**, p. 1113).

39. HAYES (E.R.), YOW (E.) : Meningitis due to pseudomonas aeruginosa treated with polymycin B. (**Am. Journ. Med. Sciences**, 1950, T. **220**, p. 633).

40. HORDER (T.J.) : A case of pyocyaneus pyaemia following otitis media. (**Trans. Path. Soc. of London**, 1904, **55**, pp. 140-142).

41. HUBENER : Ein Fall von pyocyaneus sepsis beim Erwachsenen. (**Deust. Med. Woch.**, 16 Mai 1907, p. 803).

42. IBRAHIM (A.P.) : Méningite septique traumatique. (**J. Egypt. M. A.**, Déc. 37, pp. 599-601).

43. JAMBON et Coll. : Méningite post-opératoire à bacille pyocyanique (P.S. fluorescents). Essai de traitement par aérosporène (polymyxine B). (**Montpellier Médical**, Juillet 1953, T. **XLIV**, p. 57).

44. JAWETZ (E.) : Infections with ps aeruginosa treated with polymyxin B. (**A.M.A. Arch. Int. Med.**, Janv. 52, **89**, pp. 90-98).

45. KERMAN (W.Z.), PERLSTEIN (M.A.), LEVINSON (A.) : Bacillus pyocyaneus meningitis following pneumoencephalography. (**Amer. Jour. of diseases of children.** Juin 1943, pp. 912-915).

46. KLIEWE (H.), KOCH : Pyozyaneus meningitis. (**Munsch Med. Wschr.**, 27 Juin 1924, **71**, p. 867).

47. KNIGHT (V.), HARDY (R.C.), NEGRIN (J.) : Meningitis due to P. aeruginosa intrathecal treatment with streptokinase and streptodornase and intra muscular and intrathécal with neomycin. (**J. A. M. A.**, 9-8-52, **149**, pp. 1395-1397).

48. Article sans auteur nommé, envisageant au point de vue médico-légal un cas de méningite à Bacilles Pyoc. et discutant de l'importance de la stérilisation. (**Lancet**, 1947, **1**, p. 677).

49. KREMER (M.) : Meningitis after spinal analgesia. (**Brit. Med. Journ.**, 1945, **2**, p. 309).

50. LAGNIFFOUL, BOUSQUET, ROGER : La typhopyiocyaniose (Pyocyanie généralisée à forme typhoïde). Cité par F. EVANS).

51. LEADINGHAM (R.S.) : Toxic encephalitis in bacillus pyocyaneus septicemia. (**M. J. and Rec.**, 1930, **131**, pp. 5-7).

52. LEVY (I.I.), COHEN (A.E.) : Pyocyaneus meningitis after lumbar puncture; report of a case with apparent recovery. (**J. A. M. A.**, 1925, **85**, p. 1968).

53. LEWIN (W.) : Gram negative meningitis following head waimds. (**Brigt. Jour. Surg.**, 1948, 35, p. 266).

54. LODENKAMPER, SCHIERSMAN (O.) : Uber Pyocyaneus meningitis. (**Zeitschr. Klin. Med.**, 1950, pp. 147-154).

55. MERWAIRTH (H.R.), ROSENBERG (M.), PULITO (F.) : Méningites à P, suivies de complications inhabituelles attribuées au traitement par la streptomycine. (**Brocklyn Hospital J.**, Avril 47, pp. 93-98). Cité por **L'Index Médius.**

56. MEYER (M.F.), ROELNIG (J.C.) : Orbital abcess and meningitis with recovery. (**Arch. of Ophtalm.**, 1935, 13, pp. 445-446).

57. MONNET (P.), BIGUET-MERMET (G.) : Surinfection méningée inoculation au cours des explorations et thérapeutiques rachidiennes médicales. (**Bul. Méd.**, 1953, p. 243).

58. NETER (E.), KRAUSS (R.F.), EGAN (G.S.), MASON (T.H.) : Aureomycin treatment of meningitis due to bacillus pyocyaneus and bacillus aerogenes. (**J.A.M.A.**, 29-4-50, T. **142**, pp. 1335-1337).

59. NIEH (C.) : Systemic infections, review of litterature et report of 7 cases. (**Chin. Med. Jour.**, Décembre 1936, T. **50**, pp. 1751-1758).

60. PERKINS (R.G.) : Report of nine cases of infection with bacillus pyocyaneus. (**J. Med. Res.**, 1901, T. **6**, pp. 281-298). Cité par F. EVANS.

61. PESINA (M.), HONL (J.) : Beitrag zur Kenntniss der associationen Wirkung der Bakterien. (**Intern. Klin. Rundschau**, 1894, T. 8, pp. 1753-1798). Cité par F. EVANS.

62. RADKE (R.A.), CUNNINGHAM (G.C.) : A case of meninflavescens with recovery. (**The Jour. of Pediat.**, 1949, gitis due to pseudomonas aeruginosa and neisseria vol. 35'1, p. 99).

63. REICHEL (H.) : General infektions. (**Deutsch. Arch. fur Klin. Med.**, 1931, T. 171, 299-307). Cité par **L'Index Medicus.**

64. REITTER (H.) : Die Pyocyaneus meningitis nach lumbalpunktion. (**Zentralblatt fur Chirurgie**, 1951, T. 76, p. 181).

65. ROBERTS (J.E.H.), BELSEY (R.) : Acute bacillus pyocyaneus meningitis : spontaneous recovery. (**Brit. Med. Jour.**, 25-12-37, p. 1276).

66. ROLLY : Pyozyaneussepsis bei Erwachsenen. (**Munch. Med. Wochensch**, 1906, T. 53, pp. 1399-1401). Cité par F. EVANS.

67. SCHLAGENHAUFER (F.) : Uber pyocyaneusinfektion nach lumbalanesthesie. (**Centralb. f. Bakt.**, 1911, **Abt. 1**, pp. 385-387).

68. SCHNEIDER (H.) : Zur Klinik und Therapie der pyocyaneus meningitis. (**Wien. Klin. Wschr.**, 1924, T. 37, p. 65).

69. SHREWSBURY (J.F.D.) : B. pyocyaneus meningitis with recovery. (**British. M. J.**, 17-2-34, T. **1**, pp. 280-281).

70. SLUTSKY (N.), MATLIN (P.) : Pyocyaneus meningitis (rewiew of the litterature and report of an original case). (**J. A. M. A.**, Oct. 39, pp. 1400-1401).

71. SONNENSCHEIN (C.) : Tödliche meningitis nach lumbalpunktion. (**Deut. Med. Woschensch.**, 1923, T. **49**, p. 881).

72. STANLEY (M.) : Bacillus pyocyaneus infection (a rewiew report of case and discussion of newer therapy including streptomycin. (**Am. J. Med.**, 1947, T. 2, pp. 253 et 347).
73. TOMLIN (C.E.) : Pseudomonas meningitis report of a case with recovery after polymyxin B therapy. (**Archives of informal. Med.**, Juin 51, T. 87, pp. 863-867).
74. TROEN (P.), DICAPRIO (J.M.) : Pseudomonas aeruginosa meningitis case treated with terramycin. (**U.S. Armed forces M. J.**, Novembre 52, T. 3, pp. 1629-1635). Cité par **Index Médius**, 52, II.
75. VALLS, PALAZZO (R.), OTTOLENGHI (C.E.) : Pyocyanic meningitis. **Revista. Sud. Am. de Endocrinal**, 1928, T. 11, p. 618).
76. VAUGHAN (W.T.), BECK (R.), SHELTON (T.S.) : Primary bacillus pyocynaneus meningitis (report of a case with recovery). (**Arch. Int. Med.**, Janv. 31, T. 47, pp. 155-161).
77. VUYLSTEKE (C.A.) : Pseudomonas pyocyanea meningitis following spinal anesthesia. (**Brit. Med. Jour.**, 1947, T. 1, p. 179).
78. WEIHE (K.J.) : Clinical aspects and treatment of pyocyaneus meningitis. (**Kinder ärtz lische Praxis.**, Leipzig, Janv. 52, T. 20, pp. 1 à 4.
79. WEINSTEIN (L.), PERRIN (T.S.) : Méningite à B.P. guérie par stroptomycine. (**Ann. of Intern. Med.**, Juillet 48, T. 29, p. 103).
80. WISE (R.A.), MUSSER (J.H.) : Bacillus pyocyaneus meningitis. Report of six cases. (**New Orléans surgery and Med. Jour.**, Sept. 39, T. 92, p. 145).
81. ZIMMERMANN (O.) : Méningite à bacille pyocyanique chez le nourrisson. (**Oesterreich Zeitsch. fur kinder. heilk und Kinderfursorge**, Vienne, 1949, T. 33, p. 169).
82. TAMALET et GEVAUDAN : Trois observations nouvelles de méningites à Pyocyaniques. (**La Prov. Méd.**, 1955, **XXIII-2**, p. 35).

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.